

Vergleichende hämodynamische und blutgasanalytische Untersuchungen zur Prämedikation mit Thalamonal in niedriger und hoher Dosierung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Kiesel
aus Waldkirch im Breisgau

1906

Aus dem Institut für Anästhesiologie und
Wiederbelebung der Universität München

Direktor: Prof. Dr. K. Peter

Vergleichende hämodynamische und blutgasanalytische Untersuchungen zur Prämedikation mit Thalamonal in niedriger und hoher Dosierung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Günther Kiesel
aus Waldkirch im Breisgau

Konstanz 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. E. Martin
Mitberichterstatter Prof. Dr. K. Peter
Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann
Tag der mündlichen Prüfung: **27. 05. 86**

Meiner Familie

und Herrn Dr.Dworzak gewidmet

Übersicht

- I. Vorwort
- II. Gliederung
- III. Entwicklungsgeschichte der Narkose
(Geschichte der Neuroleptanalgesie)
- IV. Prinzip und Bedeutung der Neuroleptanalgesie
- V. Alternative Prämedikationsform
- VI. Untersuchung und Ergebnisse
- VII. Diskussion
- VIII. Zusammenfassung
- IX. Literatur
- X. Lebenslauf

Vorwort

Für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof.Dr.Martin vom Institut für Anästhesiologie der Universität München danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr.Dworzak, Chefarzt der Anästhesieabteilung des Kreiskrankenhauses Mühldorf am Inn, der sowohl Initiator dieser Untersuchungen war als auch mir ständig mit Rat und Tat zur Seite stand.

Bei der Ausarbeitung des Untersuchungsmodus unterstützten mich Prof.Dr.van Ackern, sowie Frau Dr.Ott, unter deren Leitung und Aufsicht die Herz-und Pulmonalkatheteruntersuchungen im Klinikum Großhadern durchgeführt wurden.

Vielen Dank sei an dieser Stelle den vielen Mithelfern, den Laborantinnen und Anästhesiepflegern der Kreiskrankenhäuser Mühldorf und München-Pasing, die bei der Auswertung der Blutgasanalysen und dem Versuchsaufbau halfen.

Meiner Frau danke ich für ihre Geduld und Hilfe bei der Errechnung der Werte, meinen Arzthelferinnen für ihre Schreibhilfe. Bei der Erstellung und Errechnung der Statistik beriet mich freundlicherweise Herr Dr.Nagl vom Rechenzentrum der Universität Konstanz.

Besonderen Dank darf ich Frau Huck aussprechen, die mich bei der Gestaltung der Arbeit beriet, die Korrektur durchführte und danach die Arbeit niederschrieb.

Gliederung

1. Einleitung
 - 1.1. Die Problematik der Mononarkose
 - 1.2. Die Entwicklung der Kombinationsnarkose
 - 1.2.1. Die Entstehung der Neuroleptanalgesie
 - 1.2.2. Die methodische Weiterentwicklung der NLA
 - 1.2.3. Chemie und Pharmakologie der Neuroleptanalgetika
 - 1.2.3.1. Das Analgetikum
 - 1.2.3.2. Das Neuroleptikum
 - 1.2.4. Untersuchungen zur Wirkung der NLA
 - 1.2.5. Anwendungsmöglichkeiten der NLA
2. Bedeutung und Prinzip der Neuroleptanalgesie
 - 2.1. Vorteile der NLA
 - 2.2. Nachteile der NLA
 - 2.2.1. Allgemeine Nebenwirkungen und Kontraindikationen
 - 2.2.2. Die Problematik der präoperativen Angst
 - 2.2.2.1. Die Theorie der Angst
 - 2.2.2.2. Beziehungen der präoperativen Angst zur NLA
3. Prämedikation mit erhöhter Thalamonaldosierung als Möglichkeit der Prävention psychischer Dekompensationen
 - 3.1. Begründung
 - 3.2. Formel
 - 3.3. Einwände
4. Untersuchung
 - 4.1. Versuchsplan
 - 4.2. Meßmethodik und Versuchsanordnung

- 5. Versuchsergebnisse
 - 5.1. Ergebnisübersicht
 - 5.1.1. Ergebnisse in der niedrig prämedizierten Gruppe
 - 5.1.2. Ergebnisse in der hoch prämedizierten Gruppe
 - 5.1.3. Ergebnisse in der hoch prämedizierten Gruppe mit Pulmonalkatheteruntersuchung
 - 5.2. Vergleiche und Statistik
 - 5.3. Tabellen und Schaubilder (Grafik)
 - 5.3.1. Tabellarische Übersicht
 - 5.3.2. Erläuterungen (Berechnungen) und Abkürzungen
 - 5.3.3. Tabellen der Versuchsergebnisse
 - 5.3.4. Schaubilder der Versuchsergebnisse
- 6. Diskussion
 - 6.1. Vorteile der erhöhten Prämedikation
 - 6.2. Problematik der erhöhten Prämedikation
 - 6.3. Fazit
- 7. Zusammenfassung (Summary)

1. Einleitung

Geschichte der Neuroleptanalgesie

Seit mehr als zweieinhalb Jahrzehnten hat sich die Neuroleptanalgesie (NLA) als wesentlicher und sicherer Bestandteil der Allgemeinanästhesie empfohlen (22,23).

Die Allgemeinanästhesie setzt sich im wesentlichen aus vier Elementen zusammen:

- a. Bewußtlosigkeit
- b. Analgesie
- c. Relaxation
- d. vegetative Dämpfung

Dazu kommt unter Umständen die Forderung nach getrennter Steuerbarkeit. Die Allgemeinanästhesie ist steuerbar, wenn jede Komponente zeitlich und qualitativ einzeln gehandhabt werden und wenn notwendig, isoliert vertieft oder aufgehoben werden kann.

Diese angeführten Elemente der Allgemeinanästhesie haben jedoch nicht immer gleichrangige Bedeutung. So werden bei operativen bzw. diagnostischen Eingriffen durchaus differierende Forderungen an die Narkosetechnik gestellt. In speziellen Fällen kann eine der Komponenten an die erste Stelle rücken, eine andere relativ an Bedeutung verlieren.

Bei neurochirurgischen und HNO-Eingriffen ist beispielsweise die Kooperation des Patienten notwendig (10,29,62),

die Bewußtlosigkeit also gar nicht erwünscht. Eine Sedierung ist in diesem Falle so flach zu halten, daß sie in kurzer Zeit aufhebbar ist.

In den meisten Fällen ist die Analgesie eine grundlegende Forderung der Allgemeinanästhesie. Doch auch hier gibt es graduelle Unterschiede, da die Schmerzhaftigkeit einzelner Eingriffe bzw. Stadien differiert.

Die Relaxation ist besonders in der Abdominal- und Thoraxchirurgie erforderlich, um das chirurgische Vorgehen zu erleichtern, bzw. die Beatmung zu ermöglichen.

Das Ausmaß der vegetativen Dämpfung hängt ebenfalls von der Art des Eingriffes und dem Zustand des Patienten ab.

1.1. Die Problematik der Mononarkose

Für die Entwicklung der NLA spielt der Übergang von der Mono- zur Kombinationsnarkose eine wesentliche Rolle.

Ein Hauptproblem der Mononarkose waren die hohen Medikamentendosen, die notwendig wurden, um gleichzeitig alle Hauptforderungen der Allgemeinanästhesie mit einem einzigen Narkotikum zu erreichen. Daraus resultierten bedrohliche Nebenwirkungen und Intoxikationen. So mußten ungewollte Eingriffe in den Energiestoffwechsel der Zelle riskiert werden (13,35). Diese Komplikationsmöglichkeiten brachten in früheren Zeiten die Narkose in Mißkredit.

1.2. Entwicklung der Kombinationsnarkose

Durch die Entwicklung selektiv wirkender Arzneimittel wie Analgetika, Sedativa und Muskelrelaxantien konnte die Forderung nach selektiver und weitgehend steuerbarer Narkose erfüllt werden. Dabei konnte die Dosierung der Pharmaka reduziert und je nach Schwerpunkt der Narkose andere Medikamente eingesetzt werden. Grundlegende Untersuchungen zu dieser Entwicklung führten LABORIT (67) und HUGUENARD (46,47,66) durch: Sie erarbeiteten den "lytischen Cocktail" bzw. die "potenzierte Narkose".

1.2.1. Die Entstehung der NLA

Durch die Synthese des Analgetikums Phenoperidin und des Neuroleptikums Haloperidol eröffnete JANSSEN 1958 neue Wege, über neue Pharmaka zu einer für den Patienten schonenden Anästhesieform zu kommen (48,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,99,100). Beide Präparate zeigten eine bislang unbekannt starke, sofort eintretende und schnell abklingende Wirkung und boten sich zur Kombination in der Allgemeinanästhesie an. DE CASTRO und MUNDELEER stellten diese neue Anästhesieform erstmalig 1959 auf dem französischen Anästhesiekongreß in Lyon vor. Sie formulierten den Begriff der "Neuroleptanalgesie" und bezeichneten die psychische Indifferenz des behandelten Patienten in Anleh-

nung an die französische Psychiatrieschule als "Minéralisation" (= Versteinering) (13,14,15,74).

Somit konnten erstmals unter Verzicht auf ein echtes Narkotikum die einzelnen Komponenten der Allgemeinanästhesie beeinflußt werden: An die Stelle der Bewußtlosigkeit trat ein Zustand psychischer Indifferenz und motorischer Ruhe.

1.2.2. Die methodische Weiterentwicklung der NLA

Seit Anfang der sechziger Jahre gewann diese neue Anästhesieform zunehmend an Bedeutung. Es entstanden mehrere methodische Varianten mit neuen, ebenfalls von JANSSEN entwickelten Drogenkombinationen (53,54,55,56,57). Es folgten ausgedehnte experimentelle und klinische Untersuchungen (2,31,44,45,49,61,77,78,79,100), sowie Diskussionen über Forschungsergebnisse, Techniken und Methoden auf zahlreichen Symposien (16,33,75,85).

Mangels Erfahrung bestanden anfänglich noch erhebliche Schwierigkeiten in der Anwendung, da eine einheitliche und bewährte Methode noch nicht vorhanden war. Durch die Entwicklung des Neuroleptikums Dehydrobenzperidol (= DHB⁺, Droperidol⁺) und des Analgetikums Fentanyl⁺ (Sublimize⁺) durch JANSSEN (50,57,58) wurden Substanzen synthetisiert, die noch stärker und kürzer wirkten als die zuvor erwähn-

ten Medikamente der ersten Generation (23). Eine Kombination von DHB und Fentanyl wurde in Europa in einem Mischungsverhältnis von 50 : 1 unter dem Namen Thalamonal⁺, in den USA im gleichen Mischungsverhältnis, jedoch 2.5-fach verdünnt als Innovar⁺ auf den Markt gebracht.

Aufgrund der zahlreichen Untersuchungen war die klinische Erprobung 1963 so weit gediehen, daß eine Standardmethode mit Fentanyl und DHB, bzw. mit Thalamonal vorgestellt werden konnte.

1.2.3. Chemie und Pharmakologie der Neuroleptanalgetika

1.2.3.1. Das Analgetikum

Auf der Suche nach stärker und kürzer wirkenden Analgetika gingen JANSSEN und EDDY vom Pethidin aus (50). Über die Zwischensubstanzen Dextromoramid und Phenoperidin gelangten sie schließlich zum Fentanyl, das von allen Opioiden am stärksten und kürzesten wirkt (s. Abb. I, Abb. II) und eine 100-fach größere analgetische Potenz bezogen auf Morphin besitzt (28,51,52,55,56,57,100).

Fentanyl ist ein in 1,4-Stellung doppelt substituiertes Piperidinderivat, also ein tertiäres Amin, das am Stickstoff eine Phenäthylgruppe trägt und in 4-Stellung mit Anilin substituiert ist, wobei der Stickstoff des Anilins

mit Propionsäure azyliert ist. Es resultiert ein aliphatisches, aromatisches, tertiäres Amid (28).

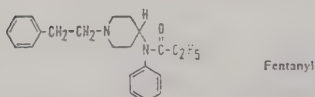
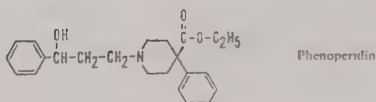
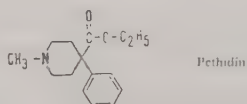


Abb.I: Entwicklung der Analgetika

Alle diese Pharmaka greifen vorwiegend im Bereich des Thalamus bzw. der formatio reticularis an. Außer dem analgetischen Effekt durch Beeinflussung des Schmerzzentrums bei "Unterbrechung" der afferenten Bahnen zur Cortex wird auch das Atem- und Brechzentrum angesprochen, wodurch die Nebenwirkungen aller Morphinderivate wie Analgesie, ZNS-Depression, Atemdepression und zusätzlich eine Bradykardie ausgelöst werden.

Bei schneller i.v. Applikation kann die Atemdepression der Analgesie vorausgehen.

Die Forderungen an ein Analgetikum mit minimaler Toxizität, potenter Analgesie, intensiver psychischer und motorischer Sedierung, schneller Anflutung, Spitzeneffekt ohne Plateau, vollständiger Reversibilität der begleitenden Atemdepression, sowie deren mögliche Antagonisierung und Beherrschbarkeit der Nebenwirkungen waren im Fentanyl erfüllt (23,28,30,39,40,53,59,99,100).

Bei i.m. Applikation ist die Anflutung und Atemdepression verzögert, der Bereich der subjektiven Schmerzausschaltung wird langsam erreicht, die Zone der reaktiven Schmerzausschaltung, die sich mit der Phase der Atemdepression in etwa deckt, soll erst mit dem Beginn der eigentlichen Nar-kose unter Überwachungsbedingungen erreicht werden (86).
(s. Abb. II)

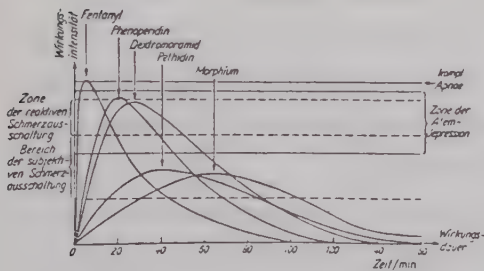


Abb. II: Wirkungsverlauf der Analgetika

Die Atemdepression kann durch N-Allyl-Normorphin (Lorfan⁺) oder das neuere Naloxon (Narcanti⁺), allerdings auch unter Aufhebung der Analgesie qualitativ antagonisiert werden. Der emetische Effekt der Opioid-Analgetika wird durch die gleichzeitige Anwendung der antiemetisch wirkenden Neuroleptika stark reduziert.

Der Abbau des Fentanyl's wird durch oxidative Dealkylierung unter dem Einfluß von Oxidasen in der Leber durchgeführt (95).

1.2.3.2. Das Neuroleptikum

Ausgangssubstanz des Neuroleptikums waren die Phenothiazine und ihre Derivate, die DE CASTRO und MUNDELEER erprobten. Später wurden wiederum von JANSSEN und Mitarbeitern die Butyrophenonabkömmlinge getestet und potentere Substanzen synthetisiert (14,15,30,39,57,59,100). Diese wurden als sogenannte "ganglienaktivierende Substanzen" den Forderungen nach Kreislaufstabilität und Schockprophylaxe am besten gerecht. Zur Anwendung kamen nach ausgedehnten Versuchen das Haloperidol und das DHB ("Dehydrobenzoperidol" auch Droperidol genannt).

Haloperidol und DHB sind ebenfalls tertiäre Amine, die am Stickstoffatom des Piperidinringes die charakteristische Parafluorobutyrophenongruppe tragen. Während bei Haloperidol in 4-Stellung ein halogener Benzolring und eine

OH-Gruppe stehen, ist beim DHB eine Benzimidazolongruppe angebunden (55,56,57,58), (Abb.III).

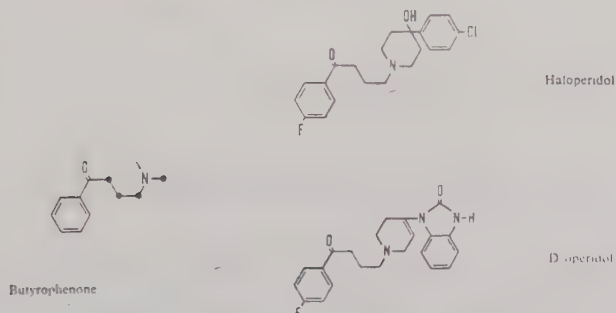


Abb.III: Entwicklung des Neuroleptikums

Nach JANSSEN beruht die schnelle und kurze Wirkung des DHB's auf der Doppelbindung des Piperidinkerns (41,52, 58).

DHB hat eine bedeutend kürzere Wirkung als Haloperidol und einen kurzen Spitzeneffekt ohne Plateau. Haloperidol bewirkt eine gleichmäßige Neurolepsie über mehrere Stunden (Abb.IV).

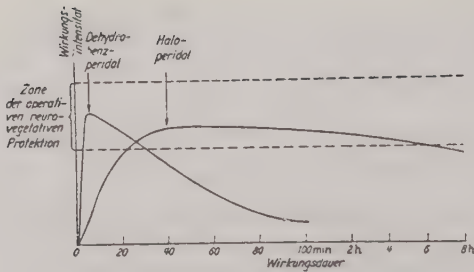


Abb.IV: Wirkungsverlauf der Neuroleptika

Im Gegensatz zur kreislaufdeprimierenden Wirkung der aliphatischen Phenothiazinderivate und Chlorprotixene greifen - wie oben bereits erwähnt - die Neuroleptika als "ganglienaktivierende Substanzen" am Stammhirn an. Die angenehme Alpha-Sympatikolyse wird wahrscheinlich an den adrenergen Rezeptorzellen bewirkt. Darauf beruht die Hemmung der arteriellen Kontraktilität, die sekundäre kardiale Stützung und dadurch bedingte Stabilisierung des Kreislaufs incl. "Antischockwirkung" (13,36,39,54,99,100). Die arterielle Strombahn wird erweitert, woraus eine allerdings dosisabhängige, kapilläre Durchblutungssteigerung resultiert. Durch die vermehrte Wärmeabstrahlung erfolgt eine leichte Temperaturerniedrigung, bei Volumenmangel ist ein Blutdruckabfall möglich.

Auffallend ist die gute antiemetische Wirkung, die geringe Toxizität, sowie die intensive psychische und mo-

torische Sedierung. Extrapyramidale und neurodysleptische Symptome sind gering. Aufgrund dieser Effekte und der kurzen und reversiblen Wirkung, sowie der guten Synergie mit dem Analgetikum und mit Relaxantien, ebenso der Stabilisierung des Neurovegetativmus war mit der Entwicklung des DHB die "ideale" neuroleptische Substanz gefunden.

Der Abbau der Neuroleptika erfolgt durch Hydrolyse in der Leber, ein geringer Teil wird renal ausgeschieden (95).

Ein spezifisches Antidot gegen die Neuroleptika gibt es im Physostigmin. Störende Nebenwirkungen werden meist symptomatisch behandelt, auf ausreichende Volumenfüllung muß geachtet werden, extrapyramidale Störungen können durch Antiparkinsonmittel kompensiert werden.

Als wichtigste pharmakologische Wirkung des DHB beschrieben YELNOUSKY und GARDOCKI die allgemeine Sedierung, die adrenerge Blockade mit Vasodilatation und den antiemetischen Effekt (30,99,100).

1.2.4. Untersuchungen zur Wirkung der NLA

Schon 1962 hatte der Urheber JANSSEN über die pharmakologischen Eigenschaften der NLA auf dem europäischen Kongreß für Anästhesiologie in Lyon berichtet. TORNETTA und BOGER untersuchten 1964 die Einflüsse der Substanzen auf den Leberstoffwechsel (95), FERRARI und STEPHEN, sowie

ZINDLER beschrieben 1966 klinische Aspekte. In diesen wie in späteren Untersuchungen wurden vor allem kardiovaskuläre und ventilatorische Effekte erforscht (24,26,84,93, 101).

Da bei den bisherigen Narkoseformen kardiotoxische bzw. stark negativ inotrop wirkende Pharmaka verwendet wurden, legte man großen Wert auf eine eventuell erweiterte Einsetzbarkeit der neuen Medikamente auch bei Risikopatienten, speziell in der Herz- und Thoraxchirurgie (38, 80,89,92,94).

Untersuchungen bezüglich der Lungenfunktion wurden in großer Zahl durchgeführt. Dabei bestätigte sich zwar die erwartete atemdepressorische Wirkung, deren Ausmaß führte jedoch beim pulmonal Gesunden zu keiner beängstigenden Gefährdung. Bronchospastische Nebenwirkungen konnten weitgehend ausgeschlossen werden (4,60,73).

DOBKIN, BYLES und Mitarbeiter, sowie weitere Autoren beschrieben Einflüsse auf den Wasser-, Elektrolyt- und Hormonhaushalt. Es konnten keine toxischen Effekte nachgewiesen werden (18,19,20,32).

Ausgedehnte Studien über Wirkungen und Nebenwirkungen auf den zerebralen Stoffwechsel folgten Anfang der 70er Jahre. Unter anderem zeigte sich ein unterschiedliches Ver-

halten beim alten gegenüber dem jungen Patienten. Andere Veröffentlichungen beschrieben dagegen keine signifikanten Veränderungen des zerebralen Sauerstoffverbrauchs (7, 8, 9, 34, 70, 87).

Ende der 60er und Anfang der 70er Jahre folgten größere Dokumentationen über weitere Wirkungen und Nebenwirkungen des Thalamonals.

Weiterentwicklungen des Analgetikums sowie des Neuroleptikums konnten sich mangels fehlender besserer Effekte bzw. aufgrund unerwünschter Nebenwirkungen nicht entscheidend durchsetzen (64, 65).

Trotz der insgesamt positiven Beurteilung der NLA wurden in einigen Studien negative Begleiterscheinungen beanstandet und von dem Einsatz des Thalamonals bzw. seiner Bestandteile eher abgeraten. Insbesondere wurde auf Störungen im Hirnstoffwechsel, dysphorische Effekte bis zu psychotischen Durchgangssyndromen hingewiesen, sowie die Gefahren überhängender Atemdepressionen beschrieben (27, 34, 37).

1.2.5. Anwendungsmöglichkeiten der NLA

Ein entscheidender Durchbruch für die NLA fand ca. 1970 statt. Während ursprünglich Thalamonal mehr in der reinen Narkose eine hauptsächliche Verwendung fand, entweder als

Bestandteil der generellen Anästhesie oder Hilfsmittel zur Regionalanästhesie, wuchs die Bedeutung des Medikaments Ende der 60er Jahre in der präoperativen Phase zur Sedierung der Patienten oder als Prämedikation für verschiedene Anästhesietechniken (1,12,41,86,94).

In zahlreichen Untersuchungen wurden weitere Indikationen zur Verwendung des Thalamonals geschaffen. Neben operativen wurde das Medikament auch zunehmend bei diagnostischen Eingriffen wie Angiografien - mit Ausnahme der Carotisangiografie -, Pneumenzephalografien, Ösophaguskopien, Bronchoskopien, sowie bei Augen- und HNO-Untersuchungen eingesetzt (5,22,25,42,70,72,96). Als hilfreich erwies sich die Sedierung bei schmerzhaften Verbandswechseln, vor allem bei Kindern mit Brandwunden (3,88).

Für den Einsatz des Thalamonals in der Kinderchirurgie sprach sich 1970 MANDELSTAM aus. Ähnliche Empfehlungen gab PICHLMAYR 1975 (71,83), wobei vor allem die Vermeidung von Angstzuständen die Einleitung der Narkose erleichterte, sowie die Vagusdämpfung begrüßt wurde.

2. Bedeutung und Prinzip der NLA

Die NLA ist eine Anästhesieform, die im Gegensatz zu bislang gebräuchlichen Kombinationsanästhesien Neuroleptika und Analgetika dominierend zur Anwendung bringt. Die analgetische Wirkungskomponente wird gezielt gehandhabt und sicher erreicht. Die Neuroleptika sind für die neurovegetative Dämpfung, die psychische Indifferenz und die motorische Ruhe verantwortlich. Die "Mineralisation" ist eine Art zentrale Relaxation (s.oben), die vor allem eine Abschirmung afferenter Reize vom ARS (aufsteigendes retikuläres System) und damit von der Hirnrinde verursacht. Es entwickelt sich zwar auch eine narkotische Komponente, der entscheidende Effekt ist jedoch die Deafferenzierung, also die Abschirmung von peripheren Reizen (63).

Anstelle des bei früheren Narkoseformen entstehenden iatrogenen Schlafes bzw. der Bewußtlosigkeit tritt der Zustand der Neurolepsie ein. Somit steht die NLA im Gegensatz zu bisher üblichen Anästhesien, bei welchen ein Hypnotikum als Monosubstanz überdosiert wurde, um auch eine Analgesie zu erreichen. Konträr zur "potenzierten Narkose" müssen keine toxischen Substanzen wie Barbiturate oder flüchtige Anästhetika verwendet werden. Aufgrund der nur leichten neurovegetativen Dämpfung kann gegenüber dem "lytischen Cocktail" unter Beibehaltung wichtiger Reflexe auf eine völlige Lähmung des Neurovegetativums verzichtet werden.

2.1. Vorteile der NLA

Nachdem in einer ersten Untersuchungsphase die Erforschung von einsetzbaren Pharmaka und die Methodik abgeschlossen war, in einer zweiten klinische Aspekte, Wirkungen und Nebenwirkungen bekannt waren, erstreckte sich eine dritte Forschungsreihe auf Vergleiche zu anderen Narkosemethoden.

Der Hauptvorteil der NLA liegt in ihrem Prinzip und Wirkungsmechanismus (17). So war es mit diesem Verfahren erstmals gelungen, Schlaf und Schmerzausschaltung voneinander zu trennen. Hieraus resultiert eine differenzierte Steuerungsmöglichkeit der Einzelkomponenten. Durch zusätzliche Anwendung von Muskelrelaxantien ist unter Verzicht auf iatrogenen Schlaf eine Narkoseform gefunden worden, auch die drei übrigen Grundelemente Analgesie, Relaxation und vegetative Dämpfung jeweils selektiv zu beeinflussen.

Mit dem Einsatz des Thalamonals in der Prämedikation konnte die präoperative Angst deutlich reduziert werden. Trotz der erwünschten Sedierung bleibt der Patient ansprechbar, bzw. erweckbar und ist kooperativ. Die Analgesie durch den Fentanylanteil im Thalamonal erleichtert vor allem die Narkosevorbereitung und -einleitung (venöse Punktion, Lagerung, Intubation etc.).

Die erreichte Basisanalgesie reduziert vor allem bei kürzeren Eingriffen intraoperativ weitere Analgetika, postoperativ hält die Analgesie länger an. Die ausgezeichnete

te antiemetische Wirkung des DHB ist für den Patienten angenehm und verringert postoperative Risiken, vor allem nach abdominalen oder HNO-Eingriffen (1).

Die kardiovaskuläre Indifferenz des Thalamonals stabilisiert Kreislauf und koronare Durchblutung (81), zum Beispiel im Gegensatz zum Pethidin.

Psychogen oder medikamentös (Atropin) ausgelöste Tachykardien lassen sich meist ausreichend kompensieren. Toxische Nebenwirkungen auf Herz und Leber sind nicht beschrieben (80,95,102). Bei intramuskulärer Anwendung tritt aufgrund der langsameren Anflutung die Atemdepression klinisch nicht in Erscheinung.

Blutgasanalytische Untersuchungen zeigten, daß auch bei höherer Dosierung Herzfrequenz, pO_2 , SO_2 , und der pCO_2 im Normbereich verbleiben. Es wird lediglich eine mäßige und kompensierte metabolische Azidose beobachtet (18,26).

Der gelegentlich beobachteten Blässe kommt bei fehlenden Kreislaufveränderungen klinisch keine Bedeutung zu (83).

Durch die gute Antagonisierbarkeit der einzelnen Bestandteile wird zusätzlich ein großer Sicherheitsbereich geschaffen.

2.2. Nachteile der NLA

Trotz der in zahlreichen Publikationen beschriebenen und unübersehbaren Vorteile der NLA, häuften sich bei fortlaufenden Untersuchungen und vermehrtem Einsatz des Thalamonals auch die kritischen Stimmen gegenüber dieser Narkose- und Prämedikationsform.

2.2.1. Allgemeine Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Aufgrund der Opiatwirkung tritt eine respiratorische Insuffizienz in Form einer Hypoxie und Hyperkapnie auf (37). Die pulmonale Perfusion ist verändert, die Atemmechanik in ca. 40 % gestört. Als deren Ursache wird eine Rigidität der Thoraxwand angegeben, andere Autoren (69,91) weisen auf ein Hindernis in den oberen Luftwegen hin. Vor allem in der postoperativen Phase wird auf eine mögliche Entstehung minderbelüfteter bzw. -perfundierter Bezirke und einer daraus resultierenden Mikroatelektasenbildung hingewiesen. Diese Nebenwirkungen sind aber auch nach anderen Narkoseformen bekannt. Erkrankungen, die die Atemmechanik beeinflussen, wie restriktive oder obstruktive Lungenveränderungen, die Kyphoskoliose oder auch schwere Adipositas schränken die Indikation für die NLA ein. Auch beim Kleinkind ist die Anwendung kritisch zu beurteilen (103). Der Abfall des MAP (RRmean), die Frequenzsenkung,

sowie die leichte negative Inotropie werden als hämodynamische Nachteile gesehen.

Der Blutdruckabfall ist bei Volumenmangel, welcher beim älteren Menschen öfter vorliegt zu beachten, er kann jedoch durch Substitution aufgefangen werden. Bei gleichzeitiger Atropingabe kommt der Frequenzabfall nicht zur Geltung, im Gegenteil wird die atropinbedingte Tachykardie ausgeglichen (80). Eine Grundbedingung für die NLA bleibt jedoch eine gründliche präoperative Untersuchung des Patienten, technisches Können, Erfahrung und eine gute Ausrüstung für die Intubation und Beatmung.

Postoperative Überwachungsmöglichkeiten sollten vorhanden sein.

2.2.2. Problematik der präoperativen Angst

Nachdem schon in früheren Studien über gelegentliche Dysphorien berichtet wurde (6,27), wurde mit der vermehrten Anwendung der NLA ein häufigeres Auftreten präoperativer Angstzustände beobachtet, die z.B. in psychotische Reaktionen ausarteten und zur Operations- (besser gesagt Narkose-)verweigerung führten.

Als außerdem psychologisch orientierte Untersuchungen entwickelt waren fiel auf, daß ein weit höherer Anteil als zunächst angenommen war unter schweren Angstzuständen

nach der Prämedikation litt. Das äußere Bild der Ruhe nach Thalamonal steht keineswegs in sicherem Einklang mit dem subjektiven Angstzustand des Patienten (6,43,97). So bleibt auch nach der Einführung der NLA die präoperative Zeit aus psychischen Gründen ein Problem.

Die Angst des Patienten, immerhin sind es rund 75 %, die Angst vor der OP haben, bzw. zugeben, ist nicht nur aus humanitären Gründen ernst zu nehmen. Vielmehr ist zu bedenken, daß hierdurch medizinische Maßnahmen erschwert, Effekte beeinträchtigt und letztendlich die Genesung negativ beeinflußt werden können. Dabei ist auffallend, daß sich die Angst des Patienten weniger auf chirurgische oder diagnostische Risiken konzentriert, sondern die Furcht vor der Narkose an erster Stelle steht, "die Angst nicht mehr aufzuwachen".

Hierbei sollte jedoch zwischen einer allgemeinen Furcht vor Operation und Narkose, wie sie schon mehrere Tage vor dem geplanten Eingriff besteht, und der unmittelbar präoperativen Angst, die sich erst nach der Gabe der Prämedikation entwickelt, unterschieden werden. Die Aufgabe des Anästhesisten ist es, bei der Bewältigung dieser Angstprozesse mitzuhelfen.

2.2.2.1. Die Theorie der Angst

Das Ausmaß subjektiv erlebter Angst in der präoperativen Phase ist nicht allein von dem verwendeten Prämedikationsmittel abhängig. Vielmehr spielen persönlichkeits-spezifische Faktoren eine wesentliche Rolle.

Die Prämedikation mit Sedativen kann nur bei denjenigen Patienten eine spürbare Angstreduktion bewirken, die über eine ausreichend hohe Wahrnehmungsempfindlichkeit gegenüber ihren somatischen Erregungsprozessen verfügen.

Nach LAZARUS und AVERILL (68) ist Angst die Folge zweier kognitiver Bewertungsschritte:

1. Eine subjektive Situationsbewertung, die sowohl von internen Faktoren (Herzklopfen, Übelkeit, unangenehme Erinnerungen an frühere Narkosen) wie auch externen Einflüssen (Unruhe der Umgebung, präoperative Manipulationen) geprägt ist. Diese Situation ist individuell unterschiedlich bedeutsam, meist durch Komplexität, Mehrdeutigkeit und Unklarheit charakterisiert.
2. Eine Reaktionsbewertung, bei der entscheidend ist, ob der Patient geeignete Bewältigungsmechanismen besitzt.

Die Differenz aus diesen beiden Bewertungen ist die tatsächlich entstehende Angst, die jedoch nicht als gleichbleibender Zustand zu verstehen ist, sondern sich als dynamischer Prozeß neuen Situationen, Informationen anpaßt und entsprechend mehr oder weniger angstbewältigend entwickelt.

Es ist deshalb möglich, daß geeignete Bewältigungsstrategien einerseits auf einer Unterdrückung der Situationsbewertung basieren andererseits das Individuum seine Aufmerksamkeit mehr reaktiv auf die Eindämmung aufsteigender Angstgefühle richtet.

Besonders bei letzteren treten vermehrt körperliche Kontrollmechanismen auf wie z.B. Verkrampfungen und Atemblockierungen (43,68).

Nach Untersuchungen von BUTOLLO (11) ist die Intensität der Angst und die Art ihrer Bewältigung persönlichkeitsgebunden und muß deshalb differenziert werden. Hierbei werden drei Hauptcharaktertypen zwischen denen selbstverständlich die Übergänge fließend sind, unterschieden:

1. Personen mit einer extremen, panikartigen Grundangst
- also offensichtlich "ängstlich erscheinende Menschen" - die nur zu konfusem Bewältigungsversuchen fähig sind und deshalb vermehrt zu psychotischen Dekompensationen neigen.
2. Menschen mit durchaus vorhandener, jedoch verminderter und nicht auffälliger Angst, denen realitätsgerechte zur Angstbewältigung ausreichende Möglichkeiten zur Verfügung stehen.
3. Sogenannte "Verdränger", die entsprechend Angstsignale meiden und Informationen zu ignorieren versuchen. Jedoch auch bei dieser Gruppe kann bei Annäherung des Operationstermines die Verdrängung versagen.

JANIS und DE LONG (43) empfehlen eine differenzierte Therapie zur Bewältigung der präoperativen Angst bei zwei verschiedenen Persönlichkeitsgruppen. Bei Personen, die zum "Sensibilisieren" neigen, wird eine entsprechend intensive präoperative Aufklärung empfohlen, da diese Patienten Informationen als Hilfe zur Angstabwehr benutzen.

Bei den "Verdrängern" wirkt eine genaue Aufklärung eher nachteilig, da bei diesen die Gefahr von Irritation droht, deren Behebung viel Zeit in Anspruch nehmen würde.

2.2.2.2. Beziehungen der präoperativen Angst zur NLA

Untersuchungen über psychische Dekompensationen unter Thalamonal beschrieben BESSERT, DOEHN und STUTE (6). Dabei wurden Patienten unmittelbar vor Narkoseeinleitung (also in der Prämedikationszeit) nach ihrem Erregungsgrad eingeschätzt und selbst danach befragt. Ein Tag zuvor war ein Selbstbeurteilungsfragebogen sowie eine Phobielliste erstellt worden. Am dritten postoperativen Tag folgte ein halbstrukturiertes Interview.

Bei diesen psychologisch orientierten Untersuchungen fiel auf, daß die Anzahl derer, die nach der Prämedikation starke Ängste entwickelt hatten, erheblich größer war, als die Zahl der Patienten, die Reaktionen gezeigt hatten

(letztere nur 3 %). Auffälligerweise gab ein großer Teil erst nach direkter Befragung zu, nach der Prämedikation eine unerklärlich aufgetretene Angst verspürt zu haben. Es handelte sich immerhin um 9 % der mit Thalamonal prämedizierten Patienten, die einem solchen "Kipp-Phänomen" von Gelassenheit zu Angst unterlagen. Daß dennoch 2/3 dieser Gruppe nach außen hin unauffällig und ohne direkte Befragung wohl auch unbemerkt verängstigt gewesen waren, erklärte man mit der unterschiedlichen Persönlichkeitsstruktur.

Dieser Mechanismus der Selbstbeherrschung wurde vor allem bei Patienten beobachtet, die verstärkt nach Dominanz und Handeln im Sinne sozialer Erwünschtheit strebten und beruflich und gesellschaftlich in höherer Verantwortung standen.

Aufgrund dieser "sozialen Disziplin" wurde die Angst unterdrückt.

Als Fazit dieser Studie wurde gefordert, Patienten mit besonders dominanten Persönlichkeitsstrukturen anders zu prämedizieren. Nicht zuletzt wegen der Erfahrung bei mehrfach operierten Patienten, die solch dysphorische Zustände erlebt hatten, wurde empfohlen, daß der Narkosearzt vor der Festlegung der Prämedikationsart den Patienten auch gezielt befragt, um eventuell durch eine andere medikamentöse Narkosevorbereitung Angstzustände zu verhindern.

Man bemerkte bei dieser Studie auch, daß Kinder nach der Prämedikation mit Thalamonal nicht vermehrt auffielen. Dies wurde damit begründet, daß Kinder im Gegensatz zu vielen Erwachsenen Ängste noch bewußt erleben und äußern, und sie deshalb besser verarbeiten können.

3. Prämedikation mit erhöhter Thalamonaldosierung als Möglichkeit der Prävention psychischer De- kompensationen

Trotz der Indikationsbreite der NLA gibt es für namhafte Autoren (41,103) Grundsätze, die bei der Durchführung der NLA berücksichtigt werden müssen.

Die Anwendung sollte nur bei Eingriffen erfolgen, die länger als eine Stunde dauern, also über die Hauptwirkungskdauer von Fentanyl und Dehydrobenzperidol reichen. Man befürchtete einen atemdepressorischen Überhang, sowie eine zu starke postoperative psychische Indifferenz ("Mineralisation"). Zum anderen bezieht sich diese Sorge auch auf die Höhe der Dosis, weshalb für die i.m.-Prämedikation eine Höchstmedikationsmenge von 2,0 ml empfohlen wurde.

Damit nahm man die beschriebenen Angstsyndrome und psychotischen Reaktionen in Kauf. Bei einigen Patienten blieb der erwünschte Prämedikationserfolg aus, Kinder boten öfters ein "Einleitungsproblem".

Der Sinn der Prämedikation ist jedoch, Basis für die Narkose zu sein. Um einen vollständigen Prämedikationserfolg zu haben, erhöhte daher BREINL ab dem Jahr 1969 die Dosis von Thalamonal mit folgenden Zielen:

1. Größtmögliche Verringerung der präoperativen Angst durch individuelle Sedierung.

2. Verhinderung psychotischer Entgleisungen.
3. Desinteresse, Toleranz oder Schlaf; vor allem bei Kindern.
4. Basisanalgesie, besonders für kurze Eingriffe.
5. Geringe Beeinflussung von Herz, Kreislauf und Atmung.
6. Ausreichende antiemetische Wirkung.

3.1. Begründung

Als Ursache der präoperativen Angststeigerung sahen BREINL und DWORZAK eine persistierende Exzitation dank relativer Unterdosierung von Thalamonal, genauer gesagt von Dehydrobenzperidol.

Speziell in der Psychiatrie sind Durchgangssyndrome unter der Anwendung von Neuroleptika bekannt. Dieses Durchgangssyndrom tritt bei stark wirksamen Neuroleptika wie Dehydrobenzperidol sofort ein. Da diese Substanz eine besonders rasche Kinetik aufweist, läuft bei nicht genügend hoher Dosis dieses Syndrom ebenfalls ab. Wenn man Dehydrobenzperidol von Anfang an genügend hoch dosiert, damit die eigene (bei allen Neuroleptika vorhandene) cholinolytische Wirkung entfaltet werden kann, sollte es zu keinen Angst- und Unruhezuständen kommen (82).

Eine eventuelle Unterdosierung kann anfänglich durch Hemmung des Parasympatikus (und damit einem Überwiegen des Sympatikus) im dopaminergen System im ZNS unerwünschte Reaktionen hervorrufen, bevor die eigentliche Neuroleptie erreicht wird. Da zusätzlich zu Beginn der Wirkung die Katalepsie, d.h. die motorische Hemmung eintritt, entsteht bei Disposition eine "turbulente Phase (als würde innerlich ein Motor auf Hochtouren laufen und äußerlich sind die Bremsen angezogen)", unter Umständen gekennzeichnet durch phobische Reaktionen, Fluchtphänomene, innere Getriebenheit und Unruhe, was durch die Dissoziation der Umgebung verborgen bleiben kann (21,101).

Durch Dosiserhöhung, z.B. 1 ml Thalamonal i.v. zusätzlich, kann man die Exzitationsphase überwinden und den Patienten in ein Toleranzstadium bringen. Deshalb hat BREINL vor gut 13 Jahren als einer der ersten die Prämedikationsdosis für Thalamonal deutlich erhöht, wobei man die erhöhte Fentanylmenge als Hilfe zu einer milderer Narkoseeileitung und bei Kurzeingriffen gleichzeitig als analgetische Basis ansah.

3.2. Formel

BREINL und DWORZAK erstellten ein Prämedikationsschema (21), nach welchem bis 1983 ca. 80 000 Patienten behandelt wurden. Dieses Schema gilt nur für Patientengruppen der ASA-Klassifikation I und II, eventuell auch III, die sich einem Elektiveingriff unterziehen. Präoperativ bestehende Hypovolämien müssen ausgeglichen sein.

Dosierung für Patienten der ASA-Gruppen I, II, evtl. III:

1. Kinder (bis ca. 12 Jahre)

$$\frac{\text{Alter}}{10} + 0,4 \text{ (ml Thalamonal* i.m.)}$$

z.B. $\frac{7}{10} + 0,4 = 0,7 + 0,4 = 1,1 \text{ ml Thalamonal* i.m.}$

2. Erwachsene

$$\frac{\text{Körpergewicht}}{20} + 0,5 \text{ (1,0) (ml Thalamonal* i.m.)}$$

z.B. $\frac{70}{20} + 0,5 = 3,5 + 0,5 = 4,0 \text{ ml Thalamonal* i.m.}$

Prämedikationszeitpunkt: 45 min. präoperativ

Patienten mit Notfall-eingriffen oder höheren Risiken erhalten weniger Thalamonal* oder andere Medikamente.

Patienten mit Alkohol-, Nikotin- oder Analgetikaabusus werden höher prämediziert.

Prämedikationsformel nach BREINL und DWORZAK

3.3. Einwände

Bedenken gegen eine solch hohe Dosierung ergeben sich aus mehreren Gesichtspunkten.

Einerseits müßte in einer größeren Studie festgestellt werden, ob statistisch tatsächlich weniger panische Reaktionen eintreten. Vor allem müßte eruiert werden, in welchem Maß der Angstverlauf positiv beeinflußt wird.

Erhebliche Befürchtungen beziehen sich auf die Depression hämodynamischer und pulmonaler Funktionen wie Blutdruckabfall, Hypoxie, Hyperkapnie und Verschiebung im Säure-Basen-Haushalt.

4. Untersuchung

Die folgende Untersuchung befaßte sich vor allem mit physiologischen Veränderungen während der Prämedikationsphase. Obwohl gleichzeitig eine Angstbewertung mit durchgeführt wurde, ernennt diese keinen wissenschaftlichen Anspruch. Vielmehr standen hämodynamische Prozesse und Blutgasveränderungen im Kernpunkt des Themas.

Im ersten Untersuchungsteil wurden hämodynamische und blutgasanalytische Parameter bei zwei Patientengruppen untersucht, bei denen die erste niedrig (bis 2.0 ml) Thalamonal erhielt, die zweite nach dem Dosierungsschema von BREINL und DWORZAK prämediziert wurde. In einer zweiten Versuchsreihe wurden zusätzliche hämodynamische Untersuchungen mit Pulmonalkatheter bei einer hoch prämedizierten Gruppe durchgeführt.

4.1. Versuchsplan

Bei insgesamt 42 Patienten des mittleren Lebensalters von 51 ± 15 Jahren wurden die hämodynamischen und blutgasanalytischen Parameter untersucht. Zusätzlich wurden eine Angstbewertung mitgeschrieben. Die Patienten wurden in drei Gruppen aufgeteilt.

40 Patienten (18 Frauen, 22 Männer) wurden zufällig zwei Gruppen mit einer niedrigen und einer hohen Thalamonaldos-

sierung zugeteilt. Die Patienten der niedrigen Dosiergruppe erhielten pro kg Körpergewicht 0.02 bis 0.03 ml (entspr. 1.0, 1.5 und 2.0 ml) Thalamonal, die der Hochdosisgruppe entsprechend der von BREINL und DWORZAK (21) vorgeschlagenen Prämedikationsformel ca. 0.05 bis 0.06 ml Thalamonal pro kg Körpergewicht (entspr. 3.0 bis 5.5 ml).

In einer dritten Gruppe wurde bei weiteren acht Patienten (nur Männer), die wir alle hoch prämedizierten, zusätzlich ein Pulmonalkatheter eingeführt (76,89). Die Patientenzahl in dieser Gruppe ist aufgrund des erhöhten Risikos der Methode kleiner.

Bei den Patienten der beiden ersten Gruppen handelte es sich um Personen, die sich einer Wahloperation unterzogen. Operations- und Narkoserisiko waren überschaubar. Es handelte sich um übliche Eingriffe, wie sie in einem Kreiskrankenhaus mittlerer Größe durchgeführt werden.

Die Untersuchungen in der dritten Gruppe wurden wegen der notwendigen apparativen Ausrüstung und der entsprechenden Operationsindikation im Klinikum München-Großhadern durchgeführt.

Es handelte sich um folgende Eingriffe:

Gruppe 1 :	unfallchir.OP	3
	kleine abdom.OP	6
	große abdom. OP	3
	gynäkol.OP	3
	sonst. allg.chir.OP	3
	Strumektomie und Varizenentf je 1	

Gruppe 2 :	unfallchir.OP	5
	kleine abd.OP	3
	große abd.OP	7
	gynäkol.OP	2
	Strumektomie, HNO-Tu-OP, Amputation je 1	
Gruppe 3 :	gefäßplast.OP	8

Die Aufteilung in die Gruppen 1 und 2 war rein zufällig. Der Schweregrad der bevorstehenden Eingriffe war in der zweiten Gruppe unbeabsichtigt höher.

Die OP-Arten der dritten Gruppe ergeben sich aus der eingeschränkten Pulmonaliskatheterindikation.

4.2. Meßmethodik und Versuchsanordnung

Sämtliche Patienten waren mit einem Zentralvenenkatheter ausgerüstet, die arteriellen Messungen wurden nach Punktion einer peripheren Arterie durchgeführt (meist art. rad. und art.fem.). Die Patienten wurden ca. 90' vor dem zu erwarteten Narkosebeginn in den Vorbereitungsraum gebracht, von äußeren Reizen wie OP-Betrieb etc. weitgehend abgeschirmt, mit dem ZV-Katheter und arteriellem Zugang vorbereitet. Nach Abnahme des Leerwertes ca. 60' vor der zu erwartenden Narkoseeinleitung wurde die Prämedikationsdosis i.m. verabreicht. Nach 20', 40' und 60' wurden die Untersuchungen durchgeführt.

Gemessen und berechnet wurden:

1. eine subjektive Angstbewertung
2. hämodynamische Parameter wie Herzfrequenz, systol. und diastol. und mittlerer Blutdruck
3. Blutgase; arterielle und zentralvenöse bzw. pulmonalarterielle, der pH, Bikarbonat und der Basenüberschuß
4. bei der Pulmonalkathetergruppe (= Gruppe 3) wurden zusätzlich arithmet.Mittel, der zentralvenöse Druck (ZVD), der mittlere pulmonalarterielle Druck (PAP), der pulmonale kapilläre Staudruck = Wedge-Druck (PCWP) gemessen, der pulmonale und der systemische Gefäßwiderstand (P.V.R. und T.P.R.) errechnet (90,98). Mittels Thermodilution wurde das Herzminutenvolumen bestimmt und daraus der Herzindex (C.I.) abgeleitet (76,98).

Alle Patienten wurden bis zur erfolgten Umlagerung auf den OP-Tisch beobachtet und betreut.

5. Versuchsergebnisse

5.1. Ergebnisübersicht

Zuerst werden die Veränderungen der verschiedenen Parameter der niedrig prämedizierten Gruppe verglichen, anschließend die in der hoch prämedizierten Gruppe; schließlich folgen die der Patientengruppe, die mit einem Pulmonalkatheter versehen waren.

5.1.1. Ergebnisse in der niedrig prämedizierten Gruppe

n = 20, 10 Frauen, 10 Männer

Im Pulsverhalten kommt es nach einem anfänglich geringen Frequenzabfall zu einem kontinuierlichen Frequenzanstieg bis max. 4/min.

Beim $RR_{\text{syst.}}$ fällt der Druck in den ersten 20' bis max. 16 mm Hg, danach wird eine konstante Phase ohne nennenswerte Druckveränderung erreicht. Analog verhalten sich der $RR_{\text{dias.}}$ und entsprechend der mittlere Blutdruck (MAP). Beim MAP erfolgt insgesamt ein Abfall um 10 mm Hg nach 20'. Unter Berücksichtigung einer etwas geringeren Blutdruckamplitude bestehen danach nahezu unveränderte Werte.

arteriell: Der Sauerstoffpartialdruck ($p_{\text{art. O}_2}$) sowie entsprechend die Sauerstoffsättigung ($S_{\text{art. O}_2}$) sinken geringfügig.

Der pH bleibt in etwa konstant, beim $p\text{CO}_2$ erfolgt erwartungsgemäß eine leichte Zunahme um 2 mm Hg.

Das Standardbikarbonat ist bei geringfügigen Schwankungen nahezu unverändert, der Basenüberschuß nimmt etwas ab.

zentral venös: Hier ist sowohl beim $p\text{O}_2$ wie SO_2 ein leichter Anstieg zu verzeichnen. Der pH bleibt unverändert. Der $p\text{CO}_2$ nimmt um 2 mm Hg zu, St. Bikarbonat und der B.E. ändern sich nicht.

5.1.2. Ergebnisse in der hoch prämedizierten Gruppe

n = 20, 8 Frauen, 12 Männer

Der Pulsverlauf erfährt einen Anstieg um insgesamt 6/min. Beim RR_{sys} ist im Verlauf eine Abnahme des Druckes um 11 mm Hg aufgetreten, dieser Wert bleibt bis 60 min. in etwa unverändert. Die Situation beim RR_{dias} ist ähnlich, der max. Druckabfall beträgt ca. 77 mm Hg. So resultiert eine Abnahme des MAP um 9 mm Hg.

arteriell: $p\text{O}_2$ und SO_2 verändern sich unbedeutend. Beim pH findet sich eine mittlere Abnahme um 0,02 mm Hg. Der $p\text{CO}_2$ nimmt erwartungsgemäß zu, jedoch im Mittel um lediglich 3 mm Hg. Das Standardbikarbonat bleibt nahezu unverändert, ebenso der B.E.

zentral venös: Hier zeigt sich eine geringfügige Zunahme von pO_2 und SO_2 . Auch hier findet sich eine Abnahme des pH-Wertes ohne Anzeichen einer Azidose. Der pCO_2 steigt um 1.5 mm Hg das St. Bikarbonat fällt leicht, ebenso der B.E.

5.1.3. Ergebnisse in der hoch prämedizierten
Gruppe mit Pulmonalkatheterunter-
suchung
n = 8, 8 Männer

In der Pulmonalkathetergruppe wurden ähnliche Verläufe beobachtet. Neben einer leichten Pulsabnahme findet sich eine Senkung des Blutdruckes, jedoch nur nach 20 und 40 min.; zu Versuchsende ist der Ausgangsdruck fast wieder erreicht.

arteriell: Der pO_2 und die SO_2 verändern sich nicht, ebenso der pH. Der pCO_2 nimmt leicht um 2 mm Hg zu, St. Bikarbonat und B.E. verhalten sich fast linear.

venös (arteria pulmonalis): Anstatt der zentralvenösen Blutgasbestimmung wurde in dieser Gruppe eine Analyse des pulmonalarteriellen Blutes durchgeführt: pO_2 und entsprechend SO_2 nehmen geringfügig zu. Der pH und auch der pCO_2 verändern sich nicht. St. Bikarbonat und der B.E. bleiben konstant.

In dieser dritten Gruppe wurden außerdem das HMV der ZVD, zusätzlich, allerdings aus technischen Gründen nur bei

sieben Patienten der PAP, sowie der PCWP gemessen. Aus den Druckparametern und dem HMV wurden die entsprechenden Widerstände (pulmon. Gefäßwdst. = P.V.R., der periph. Gesamtwiderstand = T.P.R.) berechnet. Aus dem Quotienten aus HMV und der jeweiligen Patientenkörperoberfläche errechnet sich der Cardiac Index (C.I.) (98) (siehe 5.3.2.).

Das HMV wurde nach mehreren Messungen arithmetisch bestimmt. Dabei erfolgt nach 20' eine leichte Abnahme, nach 40' und 60' finden sich nahezu gleiche Volumina. Der ZVD steigt kontinuierlich um 1 mm Hg an.

Der Pulmonalarteriendruck steigt um 4.7 mm Hg, der Wedge-Druck um 2 mm Hg. Das bedeutet eine Zunahme des PAP um 20 % (Max. nach 40' : 23 %). Beim TPR folgt eine Abnahme um 2 % (Max. nach 40' : 4 %). Analog dem anfänglichen RR-Abfall verhält sich der C.I. .

5.2. Vergleiche, Statistik

Von allen Meßergebnissen wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen und die Varianz errechnet. Die statistische Auswertung zur Errechnung der Signifikanzen erfolgte mittels t-Test.

Beim Vergleich der drei Gruppen ist das Pulsverhalten bei einer nahezu gleichen Frequenzsteigerung in den beiden ersten Gruppen nahezu identisch ($p < 0,05$). In der Pulmonalisgruppe fällt die Frequenz unbedeutend.

Beim Blutdruckverhalten sind die Ergebnisse nahezu identisch. Die anfänglichen Blutdruckabfälle sind in allen Gruppen gleich groß und klinisch nicht kritisch ($p < 0,05$). In der Pulmonalisgruppe erreicht der RR nach 60' wieder den Ausgangswert.

In den hoch prämedizierten Gruppen ist erstaunlicherweise kein Absinken der O_2 -Beladung festzustellen ($p < 0,05$).

Unter der höheren Thalamonaldosierung ist ein nicht signifikanter Rückgang ($p < 0,05$) des pH gegenüber unveränderten Werten bei der niedrigen Dosierung. Der pCO_2 steigt in allen drei Gruppen an, in Gruppe 2 etwas stärker ($p < 0,05$). Entsprechende Reaktionen zeigen das St. Bikarbonat und der B.E.

Bei den Pulmonaliskatheteruntersuchungen ergeben sich keine auffälligen Veränderungen. Die Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf entsprechen den bekannten Ergebnissen früherer Untersuchungen mit Thalamonal.

5.3. Tabellen und Schaubilder Grafik ,

5.3.1. Tabellarische Übersicht

Tabell.Code

Gruppe 1 = niedrig prämediziert (n = 20) Pat. 1.01 - 1.20
 Gruppe 2 = hoch prämediziert (n = 20) Pat. 2.01 - 2.20
 Gruppe 3 = hoch prämediziert (n = 8) Pat. 3.01 - 3.08
 + Pulmonalkatheter

folg.Tabellen(Tab.) wurden erstellt: entspr.Schaubilder(Abb.):

Patientendaten	1-01.	2-01.	3-01.	-
Angstskala		1/2-1.	-	Abb. 1
Herzfrequenz	1-02.	2-02.	3-02.	2
RR syst.	1-03.	2-03.	3-03.	3a
RR dias.	1-04.	2-04.	3-04.	3a
RR mean	1-05.	2-05.	3-05.	3b
pO ₂ art.	1-06.	2-06.	3-06.	4
SO ₂ art.	1-07.	2-07.	3-07.	5
pH art.	1-08.	2-08.	3-08.	6
pCO ₂ art.	1-09.	2-09.	3-09.	7
St.Bikarb. art.	1-10.	2-10.	3-10.	8
Base Excess art.	1-11.	2-11.	3-11.	9
pO ₂ zentr.venös	1-12.	2-12.	-	4
SO ₂ zentr.venös	1-13.	2-13.	-	5
pH zentr.venös	1-14.	2-14.	-	6
pCO ₂ zentr.venös	1-15.	2-15.	-	7
St.Bikarb.z.ven.	1-16.	2-16.	-	8
Base Excess z.v.	1-17.	2-17.	-	9
pO ₂ art.pulm.	-	-	3-18.	4
SO ₂ art.pulm.	-	-	3-19.	5
pH art.pulm.	-	-	3-20.	6
pCO ₂ art.pulm.	-	-	3-21.	7
St.Bik.art.pulm.	-	-	3-22.	8
Base Exc.art.pulm.	-	-	3-23.	9
HMV	-	-	3-24.	10
ZVD	-	-	3-25.	11
PAP	-	-	3-26.	12
PC _w P	-	-	3-27.	13

entsprechend berechnet wurden:

P.V.R.	-	-	3-28.	14
T.P.R.	-	-	3-29.	15
C.I.	-	-	3-30.	16

5.3.2. Erläuterungen und Abkürzungen (98)

- MAP = mittlerer arterieller Druck

$$= RR_{dias.} + \frac{1}{3} (RR_{syst} - RR_{dias}) \hat{=} RR_{mean}$$
- PAP = Druck in der arteria pulmonalis
- PCWP = (pulmonary capillary wedged pressure)
 = Pulmonaler kapillärer Staudruck
 indirekt gemessener Druck des linken Vorhofs
- P.V.R. = (pulmonary vascular resistance)
 = Pulmonaler Gefäßwiderstand

$$= \frac{PAP \text{ (mm Hg)} - PCWP \text{ (mm Hg)}}{HMV} \times 79.9$$

 Einheit : dynes x sec x cm⁻⁵
- T.P.R. = (total peripheral resistance)
 = Peripherer Gesamtwiderstand
 = S.V.R. = (systemic vascular resistance)
 = Systemischer Gefäßwiderstand

$$= \frac{MAP \text{ (mm Hg)} - ZVD \text{ (mm Hg)}}{HMV} \times 79.9$$

 Einheit : dynes x sec x cm⁻⁵
- C.I. = (cardiac index)
 = Herzindex

$$= \frac{HMV}{\text{Körperoberfläche}}$$

 Einheit 1/min, m² (1 x min⁻¹ x m⁻² ,

5.3.3. Tabellen der Versuchsergebnisse

Tab. 1-01. (keine Abb.)

Patientendaten Gruppe 1

Pat.	Alter	Gew.	Größe	Köbl.	Hb	HK	Dosis	Dos. Fl.	Sex
1.01	60	52	168	1.57	14.5	49	1.5	0.95	f
1.02	46	58	168	1.65	13.7	46	1.5	0.91	m
1.03	56	60	164	1.66	15.5	52	1.5	0.91	m
1.04	55	83	171	1.95	11.4	38	2.0	1.03	f
1.05	25	49	160	1.49	12.4	41	1.0	0.67	f
1.06	48	77	155	1.76	14.0	49	1.5	0.85	f
1.07	60	92	170	2.03	16.7	55	2.0	0.99	m
1.08	46	54	160	1.56	12.7	33	1.5	0.96	f
1.09	47	68	167	1.78	13.7	39	1.5	0.85	f
1.10	31	70	170	1.83	15.6	46	1.5	0.82	m
1.11	34	50	168	1.54	11.4	35	1.5	0.97	f
1.12	54	57	160	1.6	11.5	36	1.5	0.93	f
1.13	44	58	163	1.64	12.0	38	1.5	0.92	f
1.14	57	70	171	1.83	13.4	42	1.5	0.82	m
1.15	42	68	162	1.76	13.8	38	1.5	0.85	f
1.16	32	85	175	2.05	13.9	42	2.0	0.98	m
1.17	22	70	172	1.84	11.1	33	1.5	0.81	m
1.18	37	64	174	1.77	11.9	39	1.5	0.85	m
1.19	60	90	174	2.1	12.2	46	1.5	0.71	m
1.20	59	65	165	1.76	14.9	49	1.5	0.85	m

J kg cm m² mg% % ml $\frac{\text{ml}}{\text{m}^2}$

Tab. 2-01 (keine Abb.)
Patientendaten Gruppe 2

Pat	Alter	Gew.	Größe	KObf1	Hb	HK	Dosis	Dos. Fl.	Sex
2.01	55	67	163	1.72	13.9	42	3.5	2.03	f
2.02	55	70	168	1.79	13.5	45	4.0	2.23	m
2.03	39	76	170	1.87	15.2	52	4.0	2.14	m
2.04	44	63	163	1.68	15.7	47	3.5	2.08	f
2.05	60	67	168	1.76	14.5	42	3.5	1.99	m
2.06	48	81	169	2.0	14.4	48	4.5	2.25	m
2.07	47	61	164	1.66	13.7	46	3.5	2.11	f
2.08	60	70	160	1.75	13.1	48	3.5	2.0	f
2.09	51	60	170	1.69	11.7	39	3.5	2.07	m
2.10	61	63	165	1.69	14.3	48	3.5	2.07	m
2.11	55	70	157	1.71	13.8	40	3.5	2.05	f
2.12	41	69	171	1.8	15.3	43	3.5	1.94	m
2.13	34	58	168	1.65	13.3	38	3.0	2.42	m
2.14	56	53	168	1.59	13.8	39	3.0	1.89	m
2.15	60	80	171	1.92	8.4	24	4.0	2.08	m
2.16	43	54	159	1.56	12.4	39	3.0	1.92	f
2.17	41	55	160	1.57	12.7	40	3.0	1.91	f
2.18	32	110	183	2.4	15.6	50	5.5	2.29	m
2.19	37	60	170	1.69	13.5	40	4.0	2.37	m
2.20	57	65	168	1.75	12.1	38	3.5	2.0	f

J kg cm m² mg% % ml $\frac{ml}{m^2}$

Tab. 1. 2-1. (Abb.1) Angstskała

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	3	3	3-4	
1.02	3	3	3	
1.03	3	3	3	
1.04	4	3	4	
1.05	5	4	3	
1.06	3	3	3-4	
1.07	3	3	2	
1.08	3	3	3	
1.09	3	2	2	
1.10	3	3	3-4	
1.11	3	3	2	
1.12	4	3	2	
1.13	4	3	2	
1.14	3	3	2	
1.15	3	3	2	
1.16	4	4	3	
1.17	4	4	4	
1.18	3	3	3	
1.19	4	4	4	
1.20	3	3	3	
$\bar{x}$	3.4	3.2	2.9	
St.Dev.	0.6	0.5	0.7	
Var.	0.34	0.23	0.52	

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	4	3	3	
2.02	3	2	2	
2.03	3	2	2	
2.04	3	3	2	
2.05	4	3	2	
2.06	3	2	2	
2.07	3	2,5	2	
2.08	3	2	2	
2.09	3	2	2	
2.10	4	3	2	
2.11	4	3	2	
2.12	4	3	3	
2.13	4	3	3	
2.14	3	2	2	
2.15	3	2	2	
2.16	3	2	2	
2.17	3	3	2	
2.18	5	3	2	
2.19	4	3	3	
2.20	3	3	2	
$\bar{x}$	3.5	2.6	2.2	
St.Dev.	0.6	0.5	0.4	
Var.	0.34	0.23	0.16	

Tab. 1-02. Herzfrequenz (Abb.2) Tab. 2-02.
(min⁻¹)

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	68	72	72	76
1.02	56	60	60	72
1.03	64	60	80	72
1.04	88	84	76	68
1.05	88	96	104	84
1.06	72	60	60	64
1.07	56	60	60	96
1.08	60	60	56	64
1.09	84	84	96	116
1.10	64	64	56	60
1.11	84	72	72	76
1.12	76	72	72	76
1.13	76	72	76	80
1.14	96	88	84	92
1.15	64	68	92	92
1.16	72	64	64	68
1.17	64	64	72	68
1.18	64	64	72	60
1.19	60	60	48	52
1.20	68	64	80	76
$\bar{x}$	71	69	73	76
St.Dev.	11.6	10.7	14.3	14.8
Var.	127	109	195	209

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	92	88	92	92
2.02	60	52	68	64
2.03	68	60	80	92
2.04	60	68	80	72
2.05	68	68	60	72
2.06	80	76	80	80
2.07	60	60	64	68
2.08	88	76	84	88
2.09	64	60	68	72
2.10	64	92	88	72
2.11	56	56	96	92
2.12	72	72	80	76
2.13	72	76	84	100
2.14	84	84	84	76
2.15	72	84	76	76
2.16	84	60	64	68
2.17	80	64	64	68
2.18	88	92	96	100
2.19	72	76	80	88
2.20	88	84	84	88
$\bar{x}$	74	72	79	80
St.Dev.	11.2	12.3	10.8	11.3
Var.	119	144	111	121

syst. Blutdruck (Abb. 3a)
(mm Hg)

Tab. 1-03.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	110	90	90	80
1.02	120	100	90	100
1.03	150	130	150	150
1.04	180	170	170	160
1.05	130	100	110	110
1.06	150	130	120	130
1.07	180	150	140	150
1.08	180	140	140	140
1.09	130	120	120	120
1.10	130	120	130	120
1.11	120	100	90	100
1.12	160	150	150	140
1.13	160	150	150	140
1.14	150	120	120	130
1.15	120	110	110	120
1.16	110	110	100	100
1.17	150	150	150	150
1.18	120	120	120	130
1.19	160	150	150	170
1.20	160	140	150	150
$\bar{x}$	143	128	128	130
St.Dev.	23	22	24	23
Var.	513	459	549	515

Tab. 2-03.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	160	150	150	140
2.02	120	120	120	120
2.03	110	110	120	120
2.04	100	110	100	110
2.05	130	120	110	100
2.06	110	100	100	100
2.07	140	120	110	120
2.08	120	110	100	120
2.09	200	160	180	160
2.10	190	170	180	160
2.11	140	130	100	110
2.12	140	140	130	140
2.13	130	110	110	120
2.14	110	100	100	80
2.15	180	180	180	180
2.16	120	110	110	110
2.17	120	110	110	120
2.18	130	120	130	130
2.19	130	110	110	120
2.20	160	150	120	130
$\bar{x}$	137	127	124	125
St.Dev.	28	24	27	23
Var.	731	533	713	505

dias.Blutdruck (Abb.3a)
(mm Hg)

Tab. 1-04.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	70	60	60	60
1.02	80	70	60	70
1.03	100	80	90	100
1.04	90	90	90	80
1.05	70	60	70	70
1.06	80	90	80	90
1.07	110	90	80	70
1.08	110	90	90	90
1.09	90	80	80	80
1.10	80	70	70	80
1.11	70	60	60	60
1.12	90	90	90	90
1.13	90	90	90	80
1.14	80	60	70	80
1.15	80	80	70	80
1.16	70	70	70	70
1.17	90	90	90	90
1.18	80	80	80	90
1.19	100	100	90	100
1.20	100	90	90	100
$\bar{x}$	87	80	79	82
St.Dev.	13	13	11	12
Var.	153	155	123	143

Tab. 2-04.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	80	80	80	70
2.02	80	80	80	80
2.03	70	60	70	80
2.04	60	60	60	70
2.05	90	70	70	60
2.06	70	60	60	60
2.07	70	60	50	60
2.08	80	70	60	80
2.09	100	90	100	90
2.10	100	90	80	100
2.11	90	80	60	60
2.12	80	80	80	80
2.13	80	70	70	70
2.14	80	80	60	60
2.15	80	90	80	80
2.16	70	60	60	60
2.17	70	60	60	70
2.18	80	70	80	80
2.19	80	70	70	70
2.20	90	80	60	70
$\bar{x}$	80	73	70	73
St.Dev.	10	11	12	11
Var.	100	111	135	119

mittl. Blutdruck = MAP (Abb. 3b)
(mm Hg)

ab. 1-05.

Tab. 2-05.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	83	70	70	67
1.02	93	80	70	80
1.03	117	97	110	117
1.04	120	117	117	107
1.05	90	73	83	83
1.06	103	103	93	103
1.07	133	110	100	97
1.08	133	107	107	107
1.09	103	93	93	93
1.10	103	87	90	93
1.11	87	73	70	73
1.12	113	110	110	107
1.13	113	110	110	100
1.14	103	80	87	97
1.15	93	90	83	93
1.16	83	83	80	80
1.17	110	110	110	110
1.18	93	93	93	103
1.19	120	117	110	123
1.20	120	107	110	117
$\bar{x}$	106	96	95	98
St.Dev.	15	15	15	15
Var.	225	225	224	216

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	107	103	103	93
2.02	93	93	93	93
2.03	83	77	87	93
2.04	73	77	73	83
2.05	103	87	83	73
2.06	83	73	73	73
2.07	93	80	70	80
2.08	93	83	73	93
2.09	133	113	127	113
2.10	130	117	113	120
2.11	107	97	73	77
2.12	100	100	97	100
2.13	97	83	83	87
2.14	90	87	73	67
2.15	113	120	113	113
2.16	87	77	77	77
2.17	87	77	77	87
2.18	97	87	97	97
2.19	97	83	83	87
2.20	113	103	80	90
$\bar{x}$	99	91	87	90
St.Dev.	15	14	16	14
Var.	217	194	250	188

Sauerstoffpartialdruck art. = PaO_2 (Abb.4)

(mm Hg)

Tab. 1-06.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	76,5	58	65,5	70
1.02	82	79	76	85,5
1.03	72,5	67,5	73,5	70,5
1.04	61,5	68,5	65,5	67,5
1.05	95	85,5	80	97
1.06	76	70	70	70
1.07	72	63	50	48
1.08	90,5	81,5	88,5	89
1.09	79,5	72,5	70,5	85,5
1.10	80,5	83,5	80,5	88,5
1.11	104,5	82	77,5	87
1.12	74	72	70	76,5
1.13	82,5	73	73,5	79
1.14	99	94,5	103	103
1.15	95,5	98,5	98	94,5
1.16	88,5	85,5	90	84
1.17	104,5	80	97,5	96,5
1.18	89	86,5	91	72,5
1.19	66	62	63	62,5
1.20	76,5	67,5	73	71,5
$\bar{x}$	83,5	76,5	78	80,5
St.Dev.	12	11	13,5	13,5
Var.	137	112	171	180

Tab. 2-06.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	90	84	72,5	71,5
2.02	70	79	74	78
2.03	77,5	66,5	77	63,5
2.04	72,5	59,5	74,5	78
2.05	66	62,5	67	61
2.06	65	62,5	55	62
2.07	83	66,5	69,5	71
2.08	79	72	71	74
2.09	66,5	69	62,5	82
2.10	73	60	73	86
2.11	72,5	67	72	72
2.12	83,5	63	58	71
2.13	84	89	86,5	96,5
2.14	65,5	66	69	80
2.15	79	64	73	76,5
2.16	94,5	90	82,5	90
2.17	95	91	83,5	89
2.18	92	66	72	66
2.19	86	88	86,5	96,5
2.20	86	78	81	90
$\bar{x}$	79	72	73	77,5
St.Dev.	10	11	8,5	11
Var.	93	113	69	113

Sauerstoffsättigung art. = SaO_2 (Abb.5)
(%)

Tab. 1-07.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	96	91	93,5	94
1.02	96,5	96	95	96,5
1.03	96	94	95	94,5
1.04	92	95	93	94
1.05	97	96	95,5	97,5
1.06	95	94	93,5	94
1.07	94	92	83	81
1.08	96,5	94,5	94	96
1.09	95	93	93	95
1.10	95	95,5	95	95
1.11	97,5	95,5	95	96,5
1.12	94,5	94	93,5	94,5
1.13	94,5	92,5	92	93,5
1.14	96	95	96,5	97
1.15	96	96,5	96	95
1.16	95	94,5	95,5	94
1.17	97,5	95	97	97,5
1.18	96	96	96,5	94
1.19	93	92	92	92
1.20	95	94	95	95
$\bar{x}$	95.5	94.5	94	94.5
St.Dev.	1.5	1.5	3	3.5
Var.	2	2	8	11

Tab. 2-07.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	97	96,5	95	94,5
2.02	95	96	95	96
2.03	95	92,5	95	92
2.04	95	86,5	94,5	95
2.05	94	93	94,5	92
2.06	92,5	91,5	86,5	91
2.07	96,5	94	94	95
2.08	96,5	95,5	95,5	96
2.09	93,5	93,5	92	95,5
2.10	94	89	93	96
2.11	93	93	94	95
2.12	96,5	92	90,5	94,5
2.13	95	96	96	97
2.14	93	92,5	93,5	96,5
2.15	97	93	96	95
2.16	97	97	97	97
2.17	97,5	96,5	97,5	97
2.18	96,5	91,5	93,5	92
2.19	96	96,5	96	97
2.20	96,5	94	94	96,5
$\bar{x}$	95.5	93.5	94	95
St.Dev.	1.5	2.5	2.5	2
Var.	2	7	6	3

log. art. Wasserstoffionenkonzentration = pH (Abb.6)
(- log H⁺)

Tab. 1-08.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	7,45	7,43	7,42	7,40
1.02	7,45	7,42	7,40	7,39
1.03	7,44	7,42	7,41	7,42
1.04	7,42	7,46	7,42	7,44
1.05	7,37	7,37	7,40	7,42
1.06	7,37	7,38	7,34	7,35
1.07	7,38	7,37	7,35	7,34
1.08	7,36	7,33	7,33	7,37
1.09	7,38	7,36	7,36	7,36
1.10	7,39	7,38	7,35	7,36
1.11	7,36	7,36	7,36	7,37
1.12	7,37	7,36	7,35	7,36
1.13	7,37	7,36	7,35	7,36
1.14	7,33	7,32	7,33	7,37
1.15	7,34	7,35	7,32	7,33
1.16	7,33	7,32	7,32	7,33
1.17	7,37	7,35	7,38	7,46
1.18	7,37	7,35	7,36	7,37
1.19	7,40	7,42	7,41	7,42
1.20	7,43	7,42	7,41	7,42
$\bar{x}$	7.38	7.38	7.37	7.38
St.Dev.	0.04	0.04	0.03	0.04
Var.	0.0013	0.0015	0.0011	0.0013

Tab. 2-08.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	7,44	7,43	7,41	7,41
2.02	7,46	7,45	7,40	7,42
2.03	7,38	7,37	7,37	7,39
2.04	7,41	7,33	7,36	7,36
2.05	7,46	7,46	7,47	7,43
2.06	7,40	7,39	7,35	7,37
2.07	7,46	7,44	7,39	7,43
2.08	7,46	7,46	7,48	7,46
2.09	7,41	7,38	7,40	7,36
2.10	7,41	7,35	7,33	7,38
2.11	7,39	7,38	7,37	7,39
2.12	7,44	7,40	7,42	7,42
2.13	7,39	7,37	7,37	7,39
2.14	7,37	7,39	7,38	7,43
2.15	7,48	7,47	7,46	7,45
2.16	7,34	7,38	7,37	7,35
2.17	7,34	7,37	7,36	7,35
2.18	7,43	7,38	7,38	7,37
2.19	7,39	7,37	7,37	7,39
2.20	7,40	7,38	7,36	7,37
$\bar{x}$	7.41	7.4	7.39	7.4
St.Dev.	0.04	0.04	0.04	0.03
Var.	0.0015	0.0015	0.0016	0.0010

Kohlendioxidpartialdruck art.= PaCO_2 (Abb.7)

(mm Hg)

Tab. 1-09.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	34,5	39,5	41,5	37,5
1.02	37	35	42,5	43,5
1.03	32,5	34,5	35,5	38,5
1.04	39	37	41	40
1.05	26,7	30,5	32,5	28,5
1.06	40	39	40	42
1.07	41	40	50	47
1.08	41,5	43,5	45	44
1.09	40	41	45,5	44,5
1.10	45	42	51,5	46
1.11	33,5	38,5	41	40,5
1.12	37	35	37	36
1.13	35	34,5	36,5	35
1.14	40,5	40,5	43,5	41
1.15	40,5	42	44	41,5
1.16	41	43,5	44,5	41,5
1.17	42,5	42,5	44	41
1.18	45,5	44	43	40,5
1.19	39,5	40	38,5	39
1.20	32,5	35	35,5	39
$\bar{x}$	38	39	41,5	40,5
St.Dev.	4,5	4	5	4
Var.	21	13	22	16

Tab. 2-09.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	35	36	39	34
2.02	36,5	36,5	44,5	43
2.03	32,5	40,5	42	38,5
2.04	33,5	39	37,5	40,5
2.05	41	41	38	46
2.06	35	37,5	39	40,5
2.07	31,5	36,5	36,5	35
2.08	34,5	36,5	32	36,5
2.09	37	41	37	38
2.10	43	43	45	42
2.11	36	39	40	36
2.12	35,5	37,5	42,5	37,5
2.13	41,5	48,5	48	46,5
2.14	37,5	40	40	36,5
2.15	36,5	39	39,5	40,5
2.16	39,5	36,5	42,5	41,5
2.17	40	36,5	43	41
2.18	34	43	41,5	44
2.19	42	41,5	48	46,5
2.20	39	41	44	43
$\bar{x}$	37	39,5	41	40,5
St.Dev.	3,5	3	4	4
Var.	10	9	15	14

Standard Bikarbonat art. = a8ic. (Abb.8)

Tab. 1-10.

(mval)

Tab. 2-10.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	23.5	25.5	26.5	22.5
1.02	25	22	25.5	25
1.03	22	22	22	24.5
1.04	24.5	26	25	26.5
1.05	15.5	17.5	20	18.5
1.06	23	23	21	22
1.07	24	23	26	26
1.08	22.5	22	22	24
1.09	23	22.5	23.5	23.5
1.10	25.5	23.5	23.5	24
1.11	20	21.5	24	23.5
1.12	21.5	20.5	20.5	20.5
1.13	21	20	20	20
1.14	21	20	21.5	22.5
1.15	20.5	22	21	20
1.16	20.5	20.5	21	20.5
1.17	23	22.5	24.5	28.5
1.18	24.5	22	22.5	22.5
1.19	24	22.5	24	23
1.20	20	22	22	24
$\bar{x}$	22.3	21.9	22.9	23.1
St.Dev.	2.27	1.72	2.10	2.45
Var.	4.9	2.8	4.2	5.7

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	23	23.5	24.5	21
2.02	25.5	25	26	27
2.03	21.5	22.5	24	24
2.04	21	19	20.5	22.5
2.05	29	29	29	29.5
2.06	21	22	21.5	23
2.07	22.5	24	22	23
2.08	25	26	25	26
2.09	23	23.5	22.5	21
2.10	26	23	22.5	25
2.11	23	23	23.5	22.5
2.12	23.5	22	27	24.5
2.13	24.5	25	25	26.5
2.14	21.5	24.5	24	24.5
2.15	28	28	28	27.5
2.16	20.5	21.5	23	21.5
2.17	21	22	23	21.5
2.18	23.5	24	23.5	23.5
2.19	24.5	25	25.5	26.5
2.20	24.5	25	24.5	24.5
$\bar{x}$	23.6	23.8	24.2	24.3
St.Dev.	2.33	2.26	2.14	2.36
Var.	5.2	4.8	4.4	5.3

art. Basenüberschuß (Base-Excess) - a.B.E. (Abb. 9)

(mval)

Tab. 1-11.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	+0,5	+2	+2,5	-1
1.02	+2	-1	+1,5	+1
1.03	-1	-1	-1,5	+1
1.04	+1	+3	+2	+3
1.05	-8	-6	-3,5	-4,5
1.06	-1,5	-1,5	-4	-2,5
1.07	-0,5	-2	+1	+1
1.08	-1,5	-2,5	-2,5	0
1.09	-1	-2	-0,5	-0,5
1.10	+1,5	-1	+1,5	0
1.11	-5	-3,5	-1,5	-1,5
1.12	-3,5	-4,5	-4,5	-4,5
1.13	-4	-5	-5	-5
1.14	-4	-5	-3	-1,5
1.15	-4	-2,5	-3,5	-4,5
1.16	-4,5	-4	-4	-4
1.17	-1,5	-2	+0,5	+4,5
1.18	+0,5	-2	-1,5	-1,5
1.19	0	+1,5	0	+1
1.20	-1	-1,5	-1,5	0
$\bar{x}$	-1.8	-2.0	-1.4	-1.0
St.Dev.	2.6	2.3	2.3	2.6
Var.	6	5	5	6.5

Tab. 2-11.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	-1	0	+0,5	-2,5
2.02	+2,5	+1,5	+2,5	+3
2.03	-3,5	-2	-1	-1
2.04	-2,5	-5	-4	-2
2.05	+4,5	+4,5	+4,5	+5
2.06	-2,5	-2	-3	-1,5
2.07	-0,5	+1	-2	0
2.08	+1	+2	+1	+2
2.09	-1	-1	-1	-3
2.10	+2	-1,5	-2	0
2.11	-3	-2,5	-2	-2
2.12	+0,5	-2	+3	+1,5
2.13	+0,5	+1,5	+1,5	+2,5
2.14	-3	0	-1	-0,5
2.15	+4	+4	+4	+4
2.16	-4,5	-3	-1,5	-3
2.17	-3,5	-2,5	-1,5	-2
2.18	-0,5	0	-0,5	-0,5
2.19	+0,5	+1	+1,5	+2,5
2.20	-0,5	-1	-0,5	-0,5
$\bar{x}$	-0.5	-0.4	-0.1	+0.1
St.Dev.	2.5	2.4	2.3	2.4
Var.	6	5.5	5	5.5

Sauerstoffpartialdruck zentr.venös = P_{zvO_2} (Abb.4)

(mm Hg)

Tab. 1-12.

Tab. 2-12.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	36,5	39,5	41	41,5
1.02	40	46	47	46,5
1.03	40	39,5	45,5	37
1.04	48,5	57	54,5	44,5
1.05	41	40	42,5	37
1.06	50	44	43	46
1.07	39	38	41	41
1.08	41	48	51	53
1.09	51,5	48,5	47	51
1.10	31,5	63	53,5	73,5
1.11	37,5	39,5	38,5	36,5
1.12	35,5	36	38	37,5
1.13	36	35	36	36,5
1.14	60,5	64,5	70	69
1.15	45,5	46,5	45,5	45
1.16	48	54	52,5	51
1.17	48	48	54,5	50
1.18	39	49,5	51,5	37,5
1.19	38,5	42	41	41
1.20	39,5	39,5	45	38
$\bar{x}$	42,5	46	47	45,5
St.Dev.	7	8,5	8	10,5
Var.	45,5	67,5	59	101

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	44	44	37,5	56,5
2.02	54,5	61,5	61	58,5
2.03	31,5	45	43	39
2.04	37	34	58,5	42,5
2.05	29	34,5	45	53,5
2.06	40	37,5	39	37
2.07	35,5	37,5	40,5	33
2.08	49,5	38	38	40
2.09	62	57,5	44,5	47
2.10	45	44	51	50
2.11	38	43	48	50
2.12	38,5	39	42	53
2.13	55	49	58	60,5
2.14	44	38,5	40,5	35
2.15	49	45	49,5	45
2.16	52	47,5	51	50
2.17	52,5	47,5	51	50
2.18	43	48	50	54
2.19	54	50	57	59
2.20	58	55	52	58
$\bar{x}$	45,5	45	48	48,5
St.Dev.	9	7,5	7	8,5
Var.	79	53,5	50	68

Sauerstoffsättigung zentr.venös = $Sz\text{vO}_2$ (Abb.5)

(%)

Tab. 1-13.

Tab. 2-13.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	70,5	74,5	76,5	77
1.02	75	82	82	80,5
1.03	75	73,5	80,5	67
1.04	86	91	90	80,5
1.05	74	72,5	76,5	72
1.06	84	78	75	78
1.07	70	68	73	73
1.08	83	81	84	85
1.09	86,5	82,5	80	85
1.10	58	90	85	92,5
1.11	67,5	70,5	67	65,5
1.12	63,5	64	65,5	67,5
1.13	57,5	57	59,5	60,5
1.14	87	90	91,5	91
1.15	77	80	77	75
1.16	80	84	82	81,5
1.17	82	83,5	86,5	84
1.18	71	81,5	82,5	68
1.19	73	79	77,5	77,5
1.20	74	73,5	80	68,5
$\bar{x}$	74.5	78	78.5	76.5
St.Dev.	9	9	8	8.5
Var.	73.5	73	60	72.5

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	80	80	70	89
2.02	90	93	91,5	90,5
2.03	53,5	78	73	73,5
2.04	69	62	89	72,5
2.05	47	68	76	88
2.06	74	68,5	69	68
2.07	69,5	71,5	74,5	65.5
2.08	89	76	77	77
2.09	91	89	78	79,5
2.10	82	79	85	84
2.11	70	76	81	84
2.12	73,5	73	77	83
2.13	88	83	87	89
2.14	75,5	70	73,5	61
2.15	87	82	86	82
2.16	86,5	82,5	83	82
2.17	87	82,5	83	82
2.18	82	83	84	87
2.19	87	84	87	88
2.20	88	86	85	87,5
$\bar{x}$	78.5	78.5	80.5	80.5
St.Dev.	12	7.5	6.5	8.5
Var.	140	57	40.5	68.5

log. zentr.venös Wasserstoffionenkonzentration = pH (Abb.6)

(- log H^+)

Tab. 1-14.

Tab. 2-14.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	7,42	7,41	7,41	7,40
1.02	7,41	7,41	7,38	7,37
1.03	7,41	7,39	7,39	7,35
1.04	7,44	7,45	7,45	7,41
1.05	7,37	7,37	7,38	7,40
1.06	7,36	7,36	7,32	7,31
1.07	7,35	7,34	7,33	7,32
1.08	7,36	7,33	7,34	7,34
1.09	7,37	7,36	7,33	7,36
1.10	7,34	7,37	7,34	7,34
1.11	7,33	7,35	7,30	7,33
1.12	7,33	7,32	7,31	7,34
1.13	7,33	7,32	7,31	7,34
1.14	7,29	7,35	7,35	7,33
1.15	7,33	7,35	7,31	7,33
1.16	7,32	7,30	7,30	7,31
1.17	7,36	7,38	7,36	7,38
1.18	7,33	7,35	7,32	7,32
1.19	7,38	7,40	7,39	7,40
1.20	7,40	7,38	7,39	7,36
$\bar{x}$	7.36	7.36	7.35	7.35
St.Dev.	0.04	0.04	0.04	0.03
Var.	0.0014	0.0012	0.0016	0.0009

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	7,41	7,41	7,39	7,39
2.02	7,45	7,46	7,41	7,41
2.03	7,32	7,35	7,31	7,40
2.04	7,38	7,35	7,35	7,32
2.05	7,43	7,44	7,43	7,42
2.06	7,39	7,37	7,35	7,37
2.07	7,43	7,41	7,38	7,44
2.08	7,43	7,43	7,45	7,40
2.09	7,37	7,37	7,36	7,34
2.10	7,39	7,36	7,32	7,37
2.11	7,37	7,35	7,33	7,36
2.12	7,42	7,37	7,42	7,35
2.13	7,41	7,36	7,34	7,35
2.14	7,38	7,37	7,37	7,33
2.15	7,44	7,43	7,42	7,43
2.16	7,39	7,36	7,33	7,33
2.17	7,38	7,36	7,33	7,33
2.18	7,43	7,38	7,35	7,37
2.19	7,41	7,36	7,34	7,36
2.20	7,36	7,36	7,35	7,35
$\bar{x}$	7.4	7.38	7.36	7.37
St.Dev.	0.03	0.03	0.04	0.04
Var.	0.0010	0.0011	0.0016	0.0012

Kohlendioxidpartialdruck zentr.venös = P_{zvCO_2} (Abb.7)

(mm Hg)

Tab. 1-15

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	36	38,5	42	36
1.02	40	40,5	44	38
1.03	33,5	38,5	33	44
1.04	40,5	38,5	39	36
1.05	32	32,5	34	31,5
1.06	41	43	47	46
1.07	46	47	43	37
1.08	46,5	49	48	41
1.09	35,5	45	46,5	47,5
1.10	54	44	45	50
1.11	39	46	48	46
1.12	39,5	43	44	43,5
1.13	38	40,5	41	42,5
1.14	43,5	42	43,5	44
1.15	43,5	47	46,5	47,5
1.16	45,5	47,5	50,5	50
1.17	46	47,5	46,5	43,5
1.18	47,5	46,5	47,5	50
1.19	44	42	43	41,5
1.20	33	39	34	42
$\bar{x}$	41	43	43,5	43
St.Dev.	5,5	4	5	5
Var.	30	17	23,5	25,5

Tab. 2-15.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	37,5	34	36	37
2.02	38	40,5	46,5	44
2.03	52,5	43	43,5	39,5
2.04	34	36,5	42	44
2.05	47,5	45,5	45	46
2.06	36,5	39	39	39,5
2.07	42,5	37,5	44	40,5
2.08	40	38	35	39
2.09	36,5	41,5	35,5	37
2.10	46	48	52	45
2.11	42	40	42	35,5
2.12	53,5	39	44,5	50,5
2.13	45	49	47	48,5
2.14	41	45	45	45
2.15	40,5	43	45	43
2.16	41	45,5	47	46
2.17	41	45	47	47
2.18	39	41,5	45	47
2.19	45	49	47,5	48
2.20	39	43	48	46
$\bar{x}$	42	42	44	43,5
St.Dev.	5	4	4,5	4,5
Var.	24,5	16,5	19	17,5

Standard Bikarbonat zentr.venös = zvBic (Abb.8)

(mval)

Tab. 1-16.

Tab. 2-16.

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	23	24	26	21,5
1.02	25	35,5	25	22
1.03	21	22,5	19,5	23
1.04	27	26	26,5	22,5
1.05	18	18,5	19,5	20,5
1.06	23	24	23	22
1.07	25	25	23	23
1.08	24	23,5	24	21
1.09	21	23,5	22	24
1.10	25	24	22,5	24
1.11	20,5	25,5	24	25
1.12	20	21	22	23,5
1.13	20	20,5	19,5	22
1.14	20,5	22	22,5	21
1.15	21	23	22,5	23
1.16	21	21	22	21
1.17	23,5	26	24,5	24
1.18	22,5	23	22	23
1.19	23	22,5	23	23
1.20	21,5	22,5	21	22,5
$\bar{x}$	22,5	23	23	22,5
St.Dev.	2	2	2	1,5
Var.	4,5	3,5	4	2

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	23	21,5	21,5	22
2.02	26	27,5	28	27
2.03	26,5	23,5	22	24
2.04	20	20	23	22
2.05	30,5	30	29,5	30
2.06	21,5	22	21,5	22
2.07	27,5	23,5	25	26,5
2.08	26	25	24	23,5
2.09	21	23,5	19,5	19,5
2.10	28	27	26	26
2.11	24	22	21,5	21
2.12	27,5	22	27	25,5
2.13	26	25	23,5	24,5
2.14	24,5	26	26	24
2.15	27	27,5	27	27,5
2.16	24	24	22,5	22
2.17	24,5	24	22,5	22
2.18	25	23,5	23,5	24,5
2.19	26,5	25,5	23,5	24,5
2.20	27	25	24	24,5
$\bar{x}$	25,5	24,5	24	24
St.Dev.	2,5	2,5	2,5	2,5
Var.	6	5,5	6	6

zentr.venöser Basenüberschuss (Base-Excess) = z.v.B.E. (Abb.9)

(mval)

Tab. 1-17

Pat.	0'	20'	40'	60'
1.01	-0,5	0	+2	-2
1.02	+1	+1,5	+0,5	-2,5
1.03	-2,5	-1,5	-4	-1,5
1.04	+3	+2,5	+3	-1
1.05	-5,5	-5,5	-4,5	-3,5
1.06	-2	-1	-2,5	-3,5
1.07	-0,5	-1	-3	-6
1.08	0	-0,5	0	-3,5
1.09	-3,5	-0,5	-2	+0,5
1.10	+1,5	0	-1,5	0
1.11	-4,5	-0,5	-2,5	-1
1.12	-5	-4	-4	-2,5
1.13	-5	-4,5	-5,5	+3
1.14	-4	-2,5	-1,5	-3,5
1.15	-3,5	-1	-1,5	-1
1.16	-3,5	-4	-2,5	-2
1.17	-0,5	+2	+0,5	0
1.18	-1,5	-1	-2	-1
1.19	+1	+1,5	+1	+1
1.20	-2,5	-1,5	-3	-2
$\bar{x}$	-2	-1	-1,5	-2
St.Dev.	2,5	2	2	1,5
Var.	5,5	4,5	4,5	2,5

Tab. 2-17.

Pat.	0'	20'	40'	60'
2.01	-0,5	-2	-2	-2
2.02	+2,5	+4	+4	+3
2.03	+0,5	-1,5	-3,5	-0,5
2.04	-4	-5	-2	-3,5
2.05	+6	+6	+5	+5,5
2.06	-2,5	-2,5	-3	-2,5
2.07	+3,5	0	+5	+2,5
2.08	+2	+1,5	+0,5	0
2.09	-3	-1	-5	-5
2.10	+3	+2	+0,5	+1
2.11	-1	-3	-4	-4
2.12	+3,5	-2,5	+3,5	+1,5
2.13	+2	+1,5	-0,5	+0,5
2.14	-0,5	+1	+1	-1
2.15	+3	+3,5	+3	+3,5
2.16	0	0	-1,5	-2
2.17	+0,5	-0,5	-1,5	-2,5
2.18	+1,5	-0,5	-0,5	+1
2.19	+2,5	+1,5	-0,5	+0,5
2.20	-3	-1	0	-0,5
$\bar{x}$	+1	0	0	0
St.Dev.	2,5	2,5	3	2,5
Var.	6,5	6,5	8	7

Tab. 3-01. (keine Abb.)
Patientendaten Gruppe 3

Pat.	Alter	Gew.	Größe	Köbfl			Dosis	Dos Fl	Sex
3.01	55	66	168	1.75			4.0	2.28	m
3.02	42	64	172	1.75			4.5	2.57	m
3.03	75	80	182	2.05			4.5	2.19	m
3.04	58	70	168	1.79			5.0	2.79	m
3.05	62	72	178	1.89			4.5	2.38	m
3.06	72	72	176	1.87			4.5	2.4	m
3.07	65	62	167	1.69			4.5	2.66	m
3.08	73	68	165	1.75			4.5	2.57	m

J kg cm m² ml $\frac{\text{ml}}{\text{m}^2}$

Tab. 3-02. Herzfrequenz
(Abb.2) (min⁻¹)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	72	69	66	65
3.02.	72	57	75	69
3.03.	55	55	68	67
3.04.	77	70	71	74
3.05.	88	80	74	78
3.06.	78	72	70	79
3.07.	86	80	78	88
3.08.	79	82	76	70
$\bar{x}$	76	71	72	74
St.Dev.	10.2	10.3	4.2	7.6
Var.	91.3	92.5	15.2	50.9

Tab. 3-04. diast.Blutdruck
(Abb.3a) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	80	70	70	80
3.02.	80	60	70	80
3.03.	60	55	60	50
3.04.	80	80	80	80
3.05.	80	75	82	85
3.06.	90	85	85	90
3.07.	85	95	85	88
3.08.	90	80	85	90
$\bar{x}$	81	75	77	80
St.Dev.	9.4	13.1	9.4	13.0
Var.	77.7	150	76.6	148

Tab. 3-03 syst.Blutdruck
(Abb.3a) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	150	180	180	195
3.02.	140	85	95	110
3.03.	160	150	165	155
3.04.	140	130	130	135
3.05.	140	120	125	135
3.06.	155	145	160	155
3.07.	160	150	150	160
3.08.	165	135	140	155
$\bar{x}$	150	135	145	150
St.Dev.	10.3	27.5	26.7	24.6
Var.	92	662	624	531

Tab. 3-05. mittl.Blutdruck
(Abb.3b) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	105	107	107	118
3.02.	100	70	80	90
3.03.	95	87	95	85
3.04.	100	95	95	100
3.05.	100	90	95	100
3.06.	110	105	110	110
3.07.	110	110	105	112
3.08.	115	100	100	110
$\bar{x}$	104	96	98	103
St.Dev.	6.8	13.1	9.5	11.4
Var.	104.3	95.5	98.4	103

Tab. 3-06. art. PO_2
(Abb.4) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	61,5	63	71	69
3.02.	71,5	71,5	81	82
3.03.	68,5	75	62	72
3.04.	72	74	70,5	70
3.05.	68,5	70	67,5	69
3.06.	66	68	68	67
3.07.	65	67	69,5	69,5
3.08.	72	66	68,5	69
$\bar{x}$	68	69,5	69,5	71
St.Dev.	4	4	5,5	4,5
Var.	12,5	14,5	25	19

Tab. 3-08. art. pH
(Abb.6) (-log H^+)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	7,32	7,37	7,34	7,38
3.02.	7,35	7,33	7,31	7,29
3.03.	7,39	7,40	7,32	7,31
3.04.	7,34	7,40	7,30	7,38
3.05.	7,39	7,38	7,37	7,37
3.06.	7,32	7,33	7,32	7,32
3.07.	7,30	7,30	7,31	7,32
3.08.	7,41	7,39	7,41	7,39
$\bar{x}$	7,35	7,36	7,33	7,34
St.Dev.	0,04	0,04	0,04	0,04
Var.	0,0014	0,0012	0,0012	0,0013

Tab. 3-07. art. SO_2
(Abb.5) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	90	90,5	93,5	93,5
3.02.	94	93,5	95,5	95
3.03.	93,5	97,5	89,5	93
3.04.	93	96,5	92	93,5
3.05.	94	94	92,5	94
3.06.	92,5	93	93	93
3.07.	92	92	94	90,5
3.08.	94	91,5	93	93,5
$\bar{x}$	93	93,5	93	93
St.Dev.	1,5	2,5	1,5	1,5
Var.	1,5	5	2,5	1,5

Tab. 3-09. art. PCO_2
(Abb.7) (mmHg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	43,5	42,5	44,5	43,5
3.02.	41,5	43,5	45,5	48,5
3.03.	37,5	32,5	47	43,5
3.04.	37	38,5	34,5	36
3.05.	34,5	36	38	38
3.06.	44	44	44	44
3.07.	44	43	41	44
3.08.	38	36,5	37	37
$\bar{x}$	40	39,5	41,5	42
St.Dev.	3,5	4,5	4,5	4,5
Var.	12	16	18	16,5

Tab. 3-10. art.St.Bic
(Abb.8) (mval)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	23	23	24	24
3.02.	23.5	23	23	23.5
3.03.	22.5	23	24	22
3.04.	24	24.5	25	23
3.05.	22	23	23	24
3.06.	22	22	24	23.5
3.07.	24	24	24	23
3.08.	24	23.5	23	23
$\bar{x}$	23	23.5	24	23.5
St.Dev.	1	1	0.5	0.5
Var.	0.5	0.5	0.5	0.5

Tab. 3-11. art.B.E.
(Abb.9) (mval)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	-3	-3	-2	-2
3.02.	-1.5	-3	-3.5	-3.5
3.03.	-1.5	+0.5	-2.5	-2
3.04.	0	-0.5	0	-1
3.05.	-1.5	-2	-2.5	-2
3.06.	-1.5	-2	-1.5	-2
3.07.	-3	-3	-4	-3
3.08.	-0.5	-0.5	-1	-1
$\bar{x}$	-1.5	-1.5	-2	-2
St.Dev.	1	1.5	1.5	1
Var.	1	1.5	1.5	0.5

Tab. 3-18. art.pulm. PO₂
(Abb.4) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	41	41	41,5	41,5
3.02.	41	43,5	45,5	47,5
3.03.	40,5	53	41,5	44,5
3.04.	44	44,5	44,5	42,5
3.05.	42,5	42	41	41,5
3.06.	38	40	42	40,5
3.07.	40	40	41	42,5
3.08.	42	40	42	44
$\bar{x}$	41	43	42,5	43
St.Dev.	2	4,5	1,5	2
Var.	3	17	2,5	4,5

Tab. 3-20. art.pulm. pH
(Abb.6) (-log H⁺)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	7,32	7,32	7,33	7,33
3.02.	7,32	7,31	7,28	7,28
3.03.	7,37	7,35	7,31	7,31
3.04.	7,32	7,33	7,30	7,33
3.05.	7,33	7,31	7,32	7,32
3.06.	7,31	7,30	7,31	7,32
3.07.	7,29	7,29	7,29	7,31
3.08.	7,38	7,36	7,38	7,38
$\bar{x}$	7,33	7,32	7,31	7,32
St.Dev.	0,03	0,02	0,03	0,03
Var.	0,0008	0,0005	0,0008	0,0007

Tab. 3-19. art.pulm. SO₂
(Abb.5) (%)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	72	71,5	72,5	73
3.02.	72,5	75	75	77,5
3.03.	73,5	90	72	75,5
3.04.	76,5	77	75	72,5
3.05.	72,5	73	71	73
3.06.	70	73	73	74
3.07.	70,5	70	71,5	73
3.08.	71,5	70,5	72	74
$\bar{x}$	72,5	75	73	74
St.Dev.	2	6,5	1,5	1,5
Var.	3,5	37	2	2,5

Tab. 3-21. art.pulm. PCO₂
(Abb.6) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	46,5	46,5	47,5	48
3.02.	45	51	53	51
3.03.	44,5	43	41,5	50,5
3.04.	41	41,5	36,5	39
3.05.	38	38,5	40	39
3.06.	48	48	48	46,5
3.07.	48	49	44	46
3.08.	41	39	38	38,5
$\bar{x}$	44	44,5	43	45
St.Dev.	3,5	4,5	6	5
Var.	11,5	19,5	29	24

Tab. 3-22. art.pulm.St.Bic
(Abb.8) (mval) (mval)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	22	24	25	24
3.02.	23,5	26,5	25	24
3.03.	26	24	26	25,5
3.04.	24	23,5	22	22,5
3.05.	22	22,5	22,5	24
3.06.	21	21,5	22,5	23
3.07.	22,5	22,5	22,5	23
3.08.	24	23,5	23,5	23
$\bar{x}$	23	23,5	23,5	23,5
St.Dev.	1,5	1,5	1,5	1
Var.	2	2	2	1

Tab. 3-24 Herzminutenvolumen
(Abb.10) (l min⁻¹)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	7,0	6,8	7,3	7,5
3.02.	6,5	4,7	4,8	5,1
3.03.	4,9	5,2	6,9	6,5
3.04.	5,1	4,9	4,6	4,8
3.05.	5,3	5,0	5,0	5,0
3.06.	4,8	4,5	4,5	4,9
3.07.	4,9	4,7	5,1	5,0
3.08.	5,1	5,2	5,2	5,1
$\bar{x}$	5,5	5,1	5,4	5,5
St.Dev.	0,8	0,7	1,1	1
Var.	0,6	0,5	1	0,8

Tab. 3-23 art.pulm. B.E.
(Abb.9) (mval)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	-3,5	-3,5	-2,5	-2,5
3.02.	-3	-2	-3,5	-4
3.03.	-0,5	-1	-1,5	-2
3.04.	-0,5	-0,5	-1	-2
3.05.	-2	-2,5	-3	-3
3.06.	-3	-3	-3	-2,5
3.07.	-4	-4	-4	-4
3.08.	-0,5	-1	-2,5	-2
$\bar{x}$	-2	-2	-2,5	-2,5
St.Dev.	1,5	1,5	1	1
Var.	2	1,5	1	0,5

Tab. 3-25 zentr. ven. Druck
(Abb.11) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	9	9	9	9
3.02.	0	0	4	5
3.03.	2	1	0	1
3.04.	5	5	7	7
3.05.	4	3	4	6
3.06.	8	7	9	9
3.07.	9	7	8	8
3.08.	9	7	7	8
$\bar{x}$	5,8	4,9	6	6,6
St.Dev.	3,5	3,2	3,1	2,7
Var.	11	9	8,5	6

Tab. 3-26. Pulmonalarteriendruck
(Abb.12) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	22	29	30	29
3.02.	8	13	14	14
3.03.	13	13	17	18
3.04.	13	18	18	17
3.05.	17	16	18	19
3.06.	18	19	20	19
3.07.	19	17	17	20
3.08.	-	-	-	-
$\bar{x}$	15.5	18	19	19.5
St.Dev.	4.5	5.5	5	4.5
Var.	19	25	22.5	18.5

Tab. 3-28. pulm.Gef.W'stand = PVR
(Abb.14) (dyn x sec x cm⁻⁵)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	91.5	94	109.5	96
3.02.	74.5	153	133	125
3.03.	98	123	150	184
3.04.	141	179	209	167
3.05.	166	128	192	192
3.06.	150	195	178	163
3.07.	180	170	141	144
3.08.	-	-	-	-
$\bar{x}$	129	149	159	153
St.Dev.	41	36	35	34
Var.	1411	1087	1061	983

Tab. 3-27. pulm.cap.Wedge Druck
(Abb.13) (mm Hg)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	14	21	20	20
3.02.	1	4	6	6
3.03.	7	5	4	3
3.04.	4	7	6	7
3.05.	6	8	6	7
3.06.	9	8	10	9
3.07.	8	7	8	11
3.08.	-	-	-	-
$\bar{x}$	7	8.5	8.5	9
St.Dev.	4	5.5	5.5	5.5
Var.	14.5	27.5	25	25.5

Tab. 3-29. tot.per.W'stand = TPR
(Abb.15) (dyn x sec x cm⁻⁵)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	1096	1152	1072	1161
3.02.	1229	1190	1265	1332
3.03.	1516	1321	1100	1033
3.04.	1488	1468	1528	1548
3.05.	1447	1390	1454	1502
3.06.	1698	1740	1793	1647
3.07.	1647	1751	1520	1662
3.08.	1661	1583	1583	1598
$\bar{x}$	1473	1449	1414	1435
St.Dev.	214	230	249	235
Var.	40082	46169	54474	48448

Tab. 3-30. Cardiac Index
(Abb. 16) ($l \text{ min}^{-1} \text{ m}^{-2}$)

Pat.	0'	20'	40'	60'
3.01.	4.0	3.89	4.17	4.29
3.02.	3.71	2.69	2.74	2.91
3.03.	2.39	2.54	3.37	3.17
3.04.	2.85	2.74	2.57	2.68
3.05.	2.8	2.64	2.64	2.64
3.06.	2.57	2.41	2.41	2.62
3.07.	2.9	2.78	3.02	2.96
3.08.	2.91	2.97	2.97	2.91
$\bar{x}$	3.02	2.83	2.98	3.02
St.Dev.	0.55	0.46	0.56	0.54
Var.	0.27	0.18	0.28	0.26

5.3.4. Schaubilder der Versuchsergebnisse

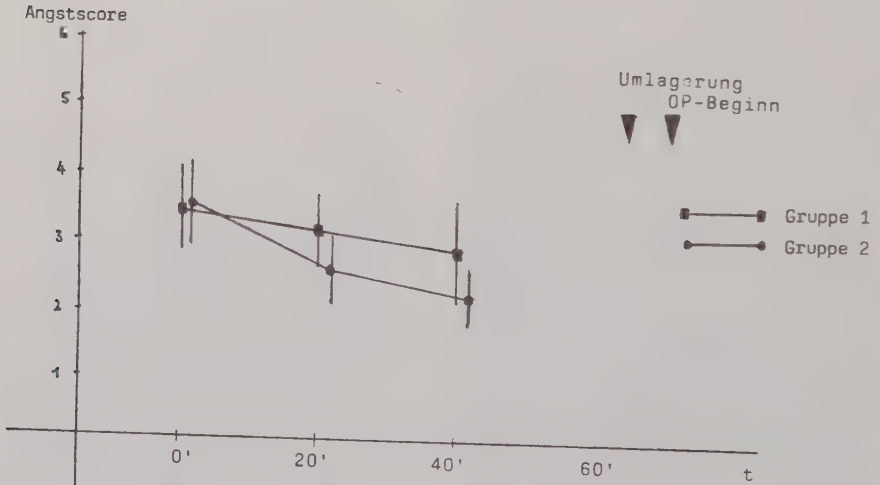


Abb.1 Angstsкала

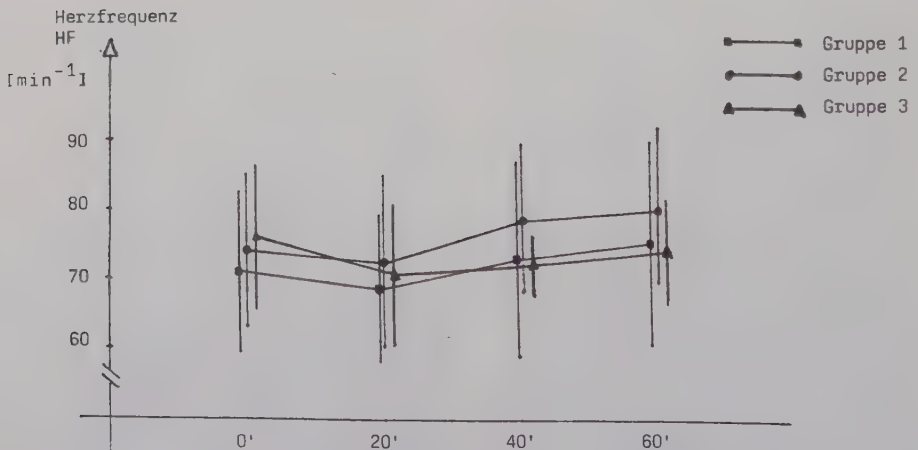


Abb.2 Frequenzverhalten

Blutdruck

Imm Hg]

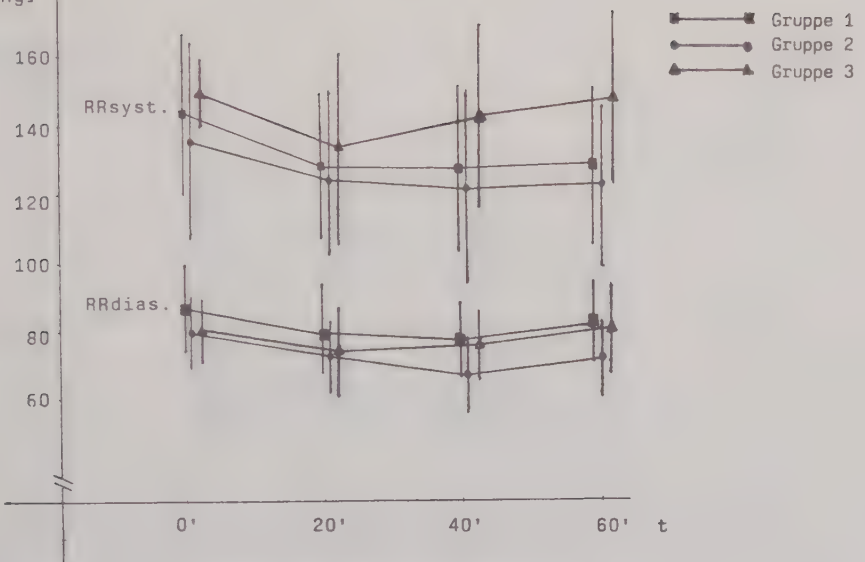


Abb. 3a syst. und dias. Blutdruckverhalten

Blutdruck

Imm Hg]

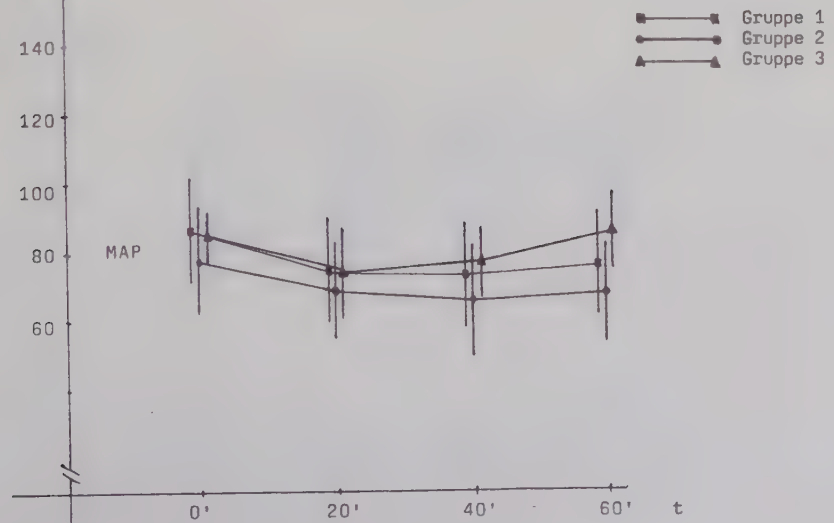


Abb. 3b mittleres Blutdruckverhalten

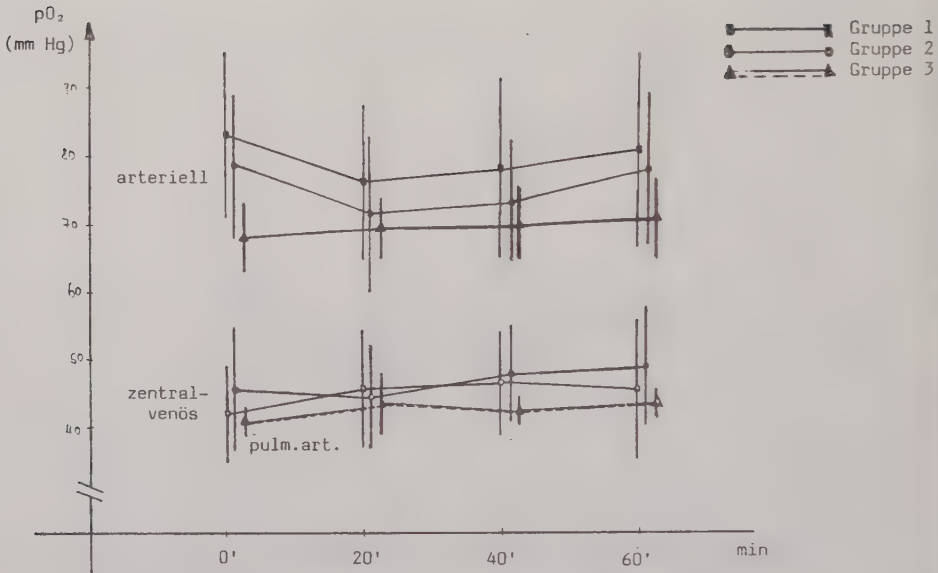


Abb. 4 Sauerstoffpartialdruck arteriell und zentr.venös (bzw.pulm.art.)

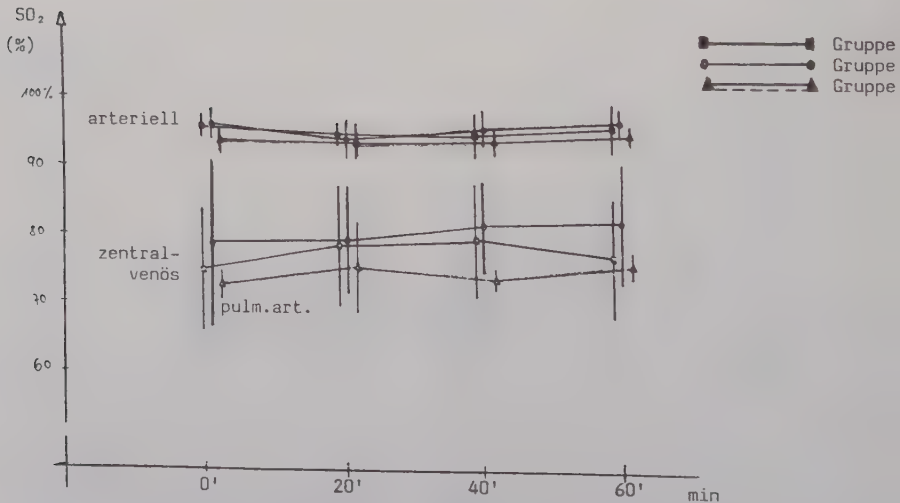


Abb. 5 Sauerstoffsättigung arteriell und zentr.venös(bzw.pulm.art.)

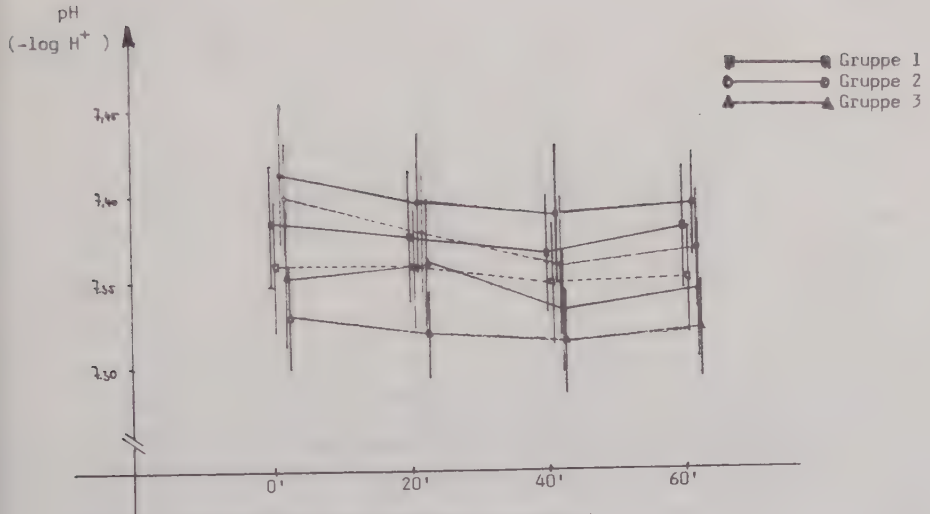


Abb.6 pH arteriell und zentr.venös(bzw. pulm.art.)

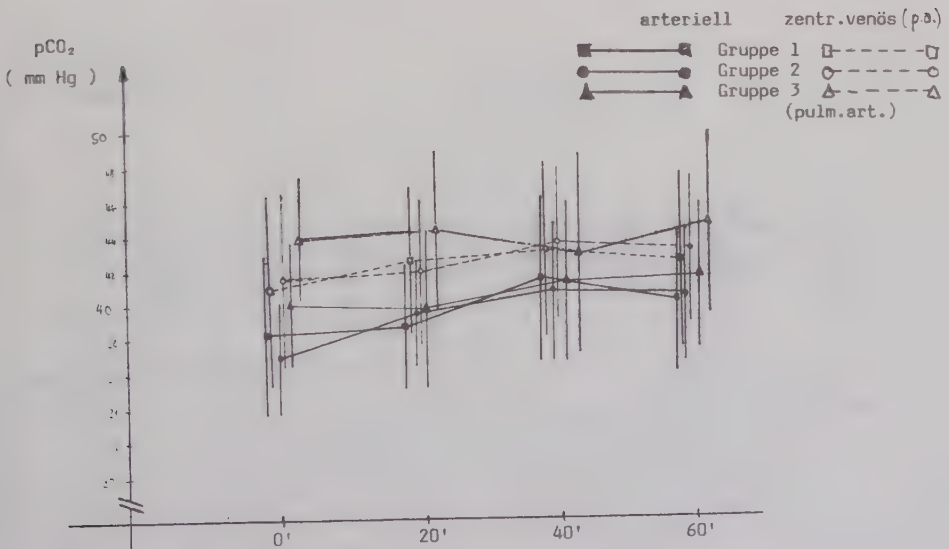


Abb.7 Kohlendioxidpartialdruck arteriell und zentr.venös (bzw.pulm.art.)

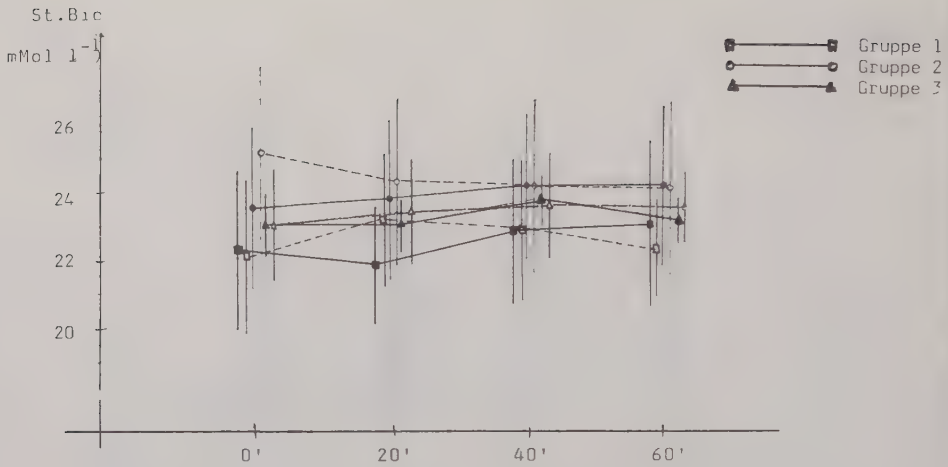


Abb.8 Standard-Bikarbonat , arteriell und zentr.venös (bzw.pulm.art.)

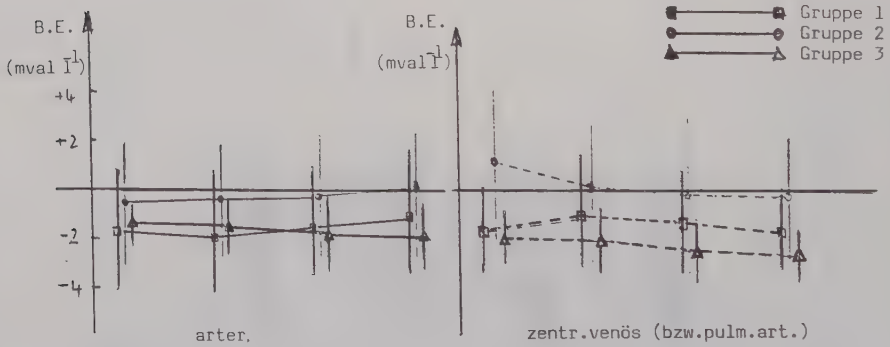


Abb.9 Basenüberschuß

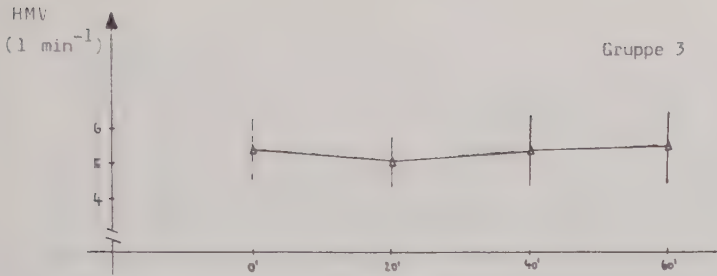


Abb. 10 Herzminutenvolumen (art. pulm.)

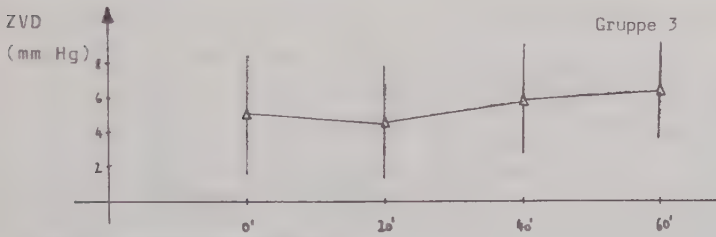


Abb. 11 zentralvenöser Druck

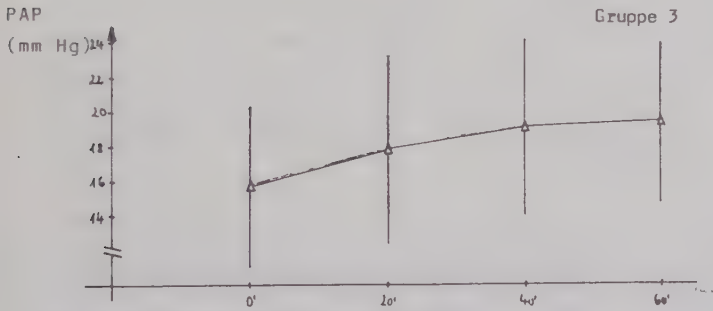


Abb. 12 Pulmonalarterieller Druck

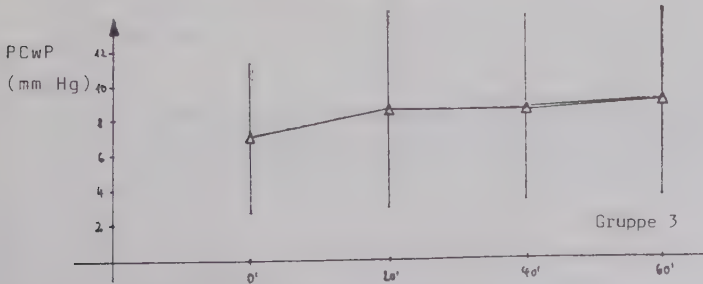


Abb. 13 pulmonal kapillärer Staudruck (wedged pressure)

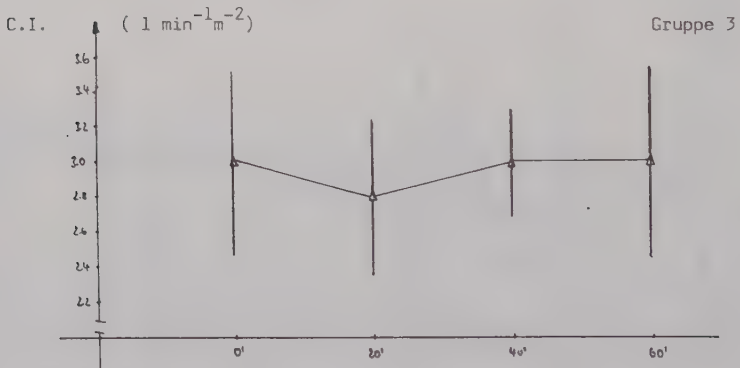
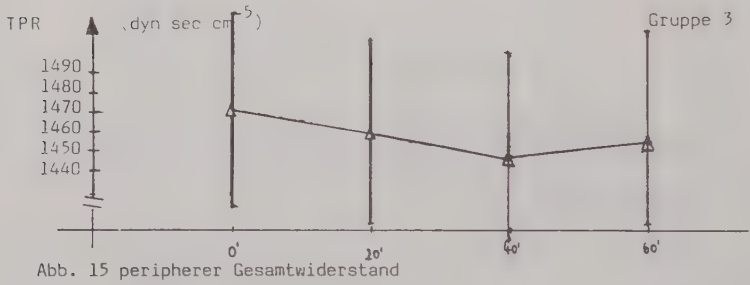
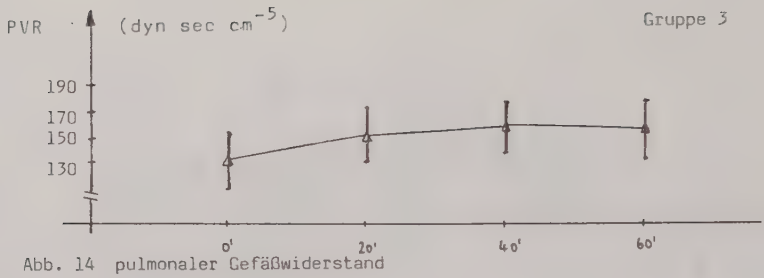


Abb. 16 Herzindex

6. Diskussion

6.1. Vorteile der erhöhten Prämedikation

Psychotische Reaktionen wurden klinisch bei einer erhöhten Thalamonalprämedikation vermindert beobachtet. Mit den hier untersuchten hämodynamischen und blutgasanalytischen Parametern konnte die Unschädlichkeit einer hohen intramuskulären Thalamonalprämedikation im Vergleich zu der üblichen niedrigen Prämedikation gezeigt werden.

Die in der Prämedikationsformel nach BREINL und DWORZAK angegebene Dosierung ist bei der üblichen Routinenarkose beim gesunden Patienten ohne Befürchtungen einer Schädigung von Kreislauf und Atmung anwendbar. Wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, bewirkt eine hohe Prämedikation gegenüber der niedrigen Dosierung keine signifikanten Veränderungen der Hämodynamik und Blutgase. Die Vorteile einer hohen Prämedikation können somit ohne Gefahr für den Patienten genützt werden.

6.2. Problematik der erhöhten Prämedikation

Ein Haupteinwand ist die Ansicht, daß mit dieser hohen Dosierung bereits ein fließender Übergang zwischen Prämedikation und Einleitung einer NLA besteht. Damit ergeben sich Probleme in der Überwachung, vor allem in den ersten dreißig Minuten nach Gabe der erhöhten Prämedikationsmenge.

Bei dieser hohen Dosierung kommt es zu einer beträchtlichen Stoffwechselsenkung, die einen geringeren Sauerstoffbedarf erfordert. Bei geringen Atemvolumina besteht die Gefahr der Minderbelüftung von Lungenarealen mit der Folge der Provokation von Atelektasen. Allerdings treffen diese Einwände nur auf pulmonal geschädigte Patienten zu. Deshalb muß vor der Narkose eine Abklärung der pulmonalen Funktionstüchtigkeit gesichert sein, um gefährdete Patienten auszusondern.

Da die hohe Prämedikationsdosierung auch für Kurzeingriffe unter 15 Minuten (Tonsillektomie, Adenotomie) empfohlen wird, muß eine relativ exakte Zeiteinhaltung (Prämedikationszeit keinesfalls unter 30 Minuten) eingehalten werden, da sonst die Möglichkeit eines Opiatüberhanges gegeben ist. Eine sich verschlechternde Lungenfunktion könnte ohne Beobachtung in einem Aufwachraum durch eine eventuell frühzeitige Rückverlegung auf die Station verborgen bleiben.

6.3. Fazit

Die Untersuchungen zeigen für die hohe Prämedikationsform keine nachteilige Beeinträchtigung der Hämodynamik und Atmung. Die klinischen Erfahrungen von BREINL und DWORZAK konnten bestätigt werden. Um einen signifikanten Vorteil der hohen Prämedikation gegenüber der niedrigen Dosierung

bezüglich der Angst statistisch beweisen zu können, bedarf es zur Bestätigung der klinischen Erfahrungen einer größer angelegten Studie. Während dieser Untersuchung konnte zwar ebenfalls eine psychisch ausgeglichene OP-Vorbereitungsphase beobachtet werden, ein Rückschluß auf den Erfolg der Angstbewältigung läßt sich jedoch hieraus nicht sicher ableiten.

Als Grundbedingung gilt jedoch, daß die Patienten in einer Voruntersuchung durch den Anästhesisten selektiert werden. Das Prämedikationsschema kann nur für Patienten empfohlen werden, die organisch gesund sind und sich einer Wahloperation (Elektiveingriff oder OP mit aufgeschobener Dringlichkeit) unterziehen. Bei Patienten mit restriktiven oder obstruktiven Atemwegserkrankungen, Suchtgefährdeten, exsikkierten bzw. schockierten Patienten, sollte eine andere Prämedikationsform erwogen werden. Da Elektiveingriffe am häufigsten sind, kann die hohe Prämedikationsform in der Mehrzahl der Operationsvorbereitungen angewendet werden. Eine gute präoperative Organisation, sowie postoperative Überwachung und atemgymnastische Behandlungen sind generelle Forderungen. Bei Patienten mit pathologischer Angst sind ebenfalls andere Prämedikationsformen zu diskutieren. Hierbei ist vor allem an die Gabe von Benzodiazepinen (Diazepam, Flunitrazepam, Lormetazepam) zu denken (97). Unter Umständen sollte bei psychisch sehr labilen Patienten eine eventuelle Operationsverlegung mit

vorgezogener psychologischer Behandlung erwogen werden.

Bei Patienten, die eine Medikation ablehnen, wird das grundsätzlich notwendige Prämedikationsgespräch am sinnvollsten und ohne Medikation ausreichend sein (43,97).

7. Zusammenfassung

Achtundvierzig Patienten wurden in einer Studie mit Thalamonal in einer hohen beziehungsweise niedrigen Dosis zuzüglich Atropin prämediziert. Dabei wurden hämodynamische und blutgasanalytische Untersuchungen durchgeführt und die beiden Prämedikationsformen verglichen. Die Ergebnisse zeigen zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede der Kreislauffunktionen, inklusive der des kleinen Kreislaufes und der Blutgase. Eine höhere Dosierung kann unter bestimmten Voraussetzungen die in klinischer Erfahrung beobachtete präoperative Angst verringern und psychotische Entgleisungen in den meisten Fällen vermeiden.

Summary

In 48 patients, premedicated with Inovar with a high and a low dosage including Atropine, hemodynamic and bloodgasanalytic examinations were carried out and both forms of premedication compared.

The results demonstrate no significant alteration in circulation, including pulmonary circulation, and condition of blood gases.

Under special circumstances a higher dosage of Inovar for premedication can reduce or even eliminate pre-operative anxiety and restlessness as observed in clinical experience.

Literatur

1. Abadjiev, P.: Die präoperative medikamentöse Vorbereitung mit Thalamonal, Med.Welt 19 (1968) 1424 - 1426.
2. Alder, A.: in Anästhesist 10 (1961), 321
3. Baskett, P.J.F., Hyland, J., Deare, M., Wray, G. : Analgesia for burns dressing in children, Brit.J.Anaesth.41 (1969), 648
4. Benzer, H., Muhar, F., Pall, H., : Zur Frage der bronchokonstriktorischen Wirkung von Fentanyl, Der Anästhesist 17.Band Heft 10 (1968), 321
5. Berenyi, K.J., Sakarya, I., Snow, J.C., : Innovar-nitrous oxide anaesthesia in oto-laryngology, Laryngoscope 76 (1966), 772
6. Bessert, I., Döhn, M., Stute, J., : Psychische Dekompensation nach Prämedikation mit Thalamonal, DGAW Lübeck (1976) Kongressbericht Perimed Verlag
7. Brandt, Th., Bock, W.J., Brandt, B., Viland, B. : Neuroleptische Wirkung der Narkoseprämedikation mit Dehydrobenzperidol, Anaesthesist 20 (1971), 215-221
8. Brandt, Th., Baum, G.G., Bock, W.J., Brandt, B., Viland, B. : Psychische Zustandsbilder unter Neuroleptanalgesieprämedikation mit Neuroleptika und Analgetika, Pharmakopsych.4(1971), 239
9. Brandt, Th., Bock, W.J., Viland, B. : Neuroleptanalgetika und Analgetika zur medikamentösen Narkosevorbereitung, psychologische und klinische Untersuchungen unter DHB und Thalamonal, Neuroleptanalgesie, Bremer NLA-Symposium II (1971), Schattauer Verlag 193
10. Brown, A.S. : in Anaesthesist 11(1962), 22
11. Butollo, W. : Chronische Angst (1979), Urban&Schwarzenberg, München

12. Catton,D.V., Browne,R.A. : Premedication with Fentanyl and Droperidol, Can.Anaes.Soc.J.,vol.16, no.1,(Jan.1969,, 72
13. de Castro,J., Mundeleer,P. : in Anästhesist 11(1962),10
14. de Castro,J., Mundeleer,P. : Acta chir.belg.58(1959),689
15. de Castro,J., Mundeleer,P. : in Anaesth.et Analgesie 16(1959), 1022
16. Darbinjan,T. : in NLA-Symposium, Moskau (1967), Kongreßbericht, 137
17. Doenicke,A. : Welche Vorteile bietet die NLA, Vortrag 106, Kolloquium über Narkose und Anästhesie in Hamburg (Jan 1963)
18. Dobkin,A.B., Israel,J.S., Byles,P.H. : Innovar N₂O-anaesthesia in normal man: effect on respiration,circulatory dynamics,liver function,metabolic functions,acid-base balance and psychic response, Can.Anaesth.Soc.J. 11(1964), 41
19. Dobkin,A.B., Byles,P.H., Cho,M.H. : Neuroleptanalgesics 3: Effect of Innovar N₂O-anaesthesia on blood levels of histamine, serotonin, epinephrine and norepinephrine and on urine excretion, Can.Anaesth.Soc.J.12 (1965), 349
20. Dobkin,A.B. Byles,P.H. : Comparison of anaesthesia with Innovar,Halothane and Methoxyflurane-Nitrous oxide, in:acta Scand.suppl. 18 (1966),
21. Dworzak,H. : Neuroleptanalgesie bei kürzeren Eingriffen, Vortrag (Mai 1977) bei einem Treffen der bayr.Anästhesisten
22. Edmonds-Seal,J., Prys-Roberts,C. : Pharmacology of drugs used in Neuroleptanalgesia, Brit. J.Anaesth.42(1970), 207
23. Fahle,W., Schädlich,M., Morgner,Ch., Protzmann Th. : Chemische und pharmakologische Aspekte der NLA, in : das deutsche Gesundheitswesen 29 (22),(Mai 1974), 1043-1048

24. Ferrari, H.A., Stephen, C. : Neuroleptanalgesia, pharmacology and clinical experiences with Droperidol and Fentanyl, South. Med. J. 59 (1966), 815
25. Ferrari, H.A., Stephen, C. : Bronchoscopy and esophagoscopy under neuroleptanalgesia with Droperidol-Fentanyl, J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 54 (1967), 143
26. Ferrari, H.A., et al. : The action of Droperidol and Fentanyl on cardiac output and related hemodynamic parameters, South. Med. J. 67 (Jan. 1974) No. 1, 49-53
27. Fitzal, S., Knapp-Groll, E., Ilias, W., Scherzer, W., Tonczar, L. : Vergleich zweier Prämedikationsmethoden: Psychische, sedative und somatische Reaktionen, Anaesthesist 28 (1979), 572-577
28. Foldes, F.F., Swerdlow, M., Siker, E.S. : in: Morphinartige Analgetika und ihre Antagonisten, Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. 25, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg (1968)
29. Frey, R., Kreuscher H., Madjidi, A. : Erfahrungen mit der NLA bei Operationen im HNO-Gebiet Symposium über die NLA im Rahmen des 1. Europ. Kongr. Anästhes. Wien (1962)
30. Gardocki, J., Yelnosky, J. : in: Toxicol. Appl. Pharmacol. 6 (1964), 48
31. Gemperle, M., Grüninger, B. : Blutgasanalysen nach Neuroleptanalgesie Typ II, der Anaesthesist 13 (1964), 6
32. Giesecke, A.H., Jenkins, M.T., Crout, J.R., Colett, J.M. : Urinary Epinephrine and Norepinephrine during Innovar-N₂O anesthesia in man, Anesthesiology 28 (1967), 701-704
33. Gött, U. : Neuroleptanalgesie in Neuro-Surgery, Symposium über NLA im Rahmen des 1. Europ. Kongr. Anästhes., Wien (1962)

34. Grabow, L., Schlemmer, H., Zelinka, L., Kis, G., Sachs, W. :
Vergleichende Prüfungen der Hirnfunktion
nach Neuroleptanalgesie und Halothannarkose,
Bericht über 5. Internat. Bremer
NLA Symposium, in: Neuroleptanalgesie
Hrsg. Henschel W.F. Schattauer Verlag
(1972), 179
35. Gray, T.C. : in: Anästhesist 8 (1958), 11
36. Gürtner, Th., Doenicke, A., Spiess, W. : in Anästhesist
13 (1964), 83
37. Harper, M.H., Hickey, R.F., Cromwell, T.H., Lindwood, S. :
The magnitude and duration of respiratory
depression produced by Fentanyl and Fentanyl
plus Droperidol in man, J. Pharmacol. Exp.
Ther. 199 (1976), 464-468
38. Helms, U., Hempelmann, G., Ziai, M., Piepenbrock, S., Westermann, C. :
Veränderungen hämodynamischer Parameter durch Droperidol bei herzchirurgischen Patienten,
Vortrag Nr. 106
in: Anaesthesiology and Resuscitation 93
Springer Verlag (1975), 240-249
39. Henschel, W.F. : in: Neuroleptanalgesie, Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 9 (1966)
Springer Verlag
40. Henschel, W.F. : in: NLA Symposium, Moskau, Kongreßbericht (1967), 31
41. Henschel, W.F. : Die klassische Form der NLA einschließlich der Prämedikation, NLA-Workshop (1974)
Thieme Verlag, 29
42. Hill, M.E., Wortzman, G., Marshall, B.M. : Clinical use of Droperidol in pneumoencephalography, Canad. Med. Ass. J. 98 (1967), 359
43. Höfling S., Dworzak, H., Butollo W., Neef, W. : Der Angstprozess unter verschieden hohen Thalamonaldosen zur Prämedikation , Anaesthesist 32 (1983), 512
44. Holderness, M.C., Chase, P.E., Dripps, R.D. : in: Anaesthesiology 24 (1963), 336
45. Horton, J.M. : Eighteen months experience with Neuro-

leptanalgetic drugs in neurosurgery,
Symposium über NLA im Rahmen des 1.Europ.
Kongr.Anästh.,Wien (1962)

46. Huguenard,P. : in:Anesth. et Analg.11 (1954),583
47. Huguenard,P., Seebacker,S. : in: Agressologie 1(1960),5
48. Ingvar,D., Nilsson,E. : in: acta anaesth.Scand.5
(1961), 85
49. Israel,J.S., Jansen,G.T., Dobkin,A.B. : Circulatory
and respiratory response to tilt, with
Pentazocine,Droperidol,Droperidol-Fenta-
nyl and Methotrimeprazine in normal
healthy male subjects, Anesthesiology 26,
(1965), 253
50. Janssen,P., Eddy,N. : Compounds related to Pethidine,
IV : New general chemical methods of
increasing the analgesic activity of
Pethidine, J.med.pharm.Chem.2(1960),32
51. Janssen,P. : in: Research.Laboratorium Dr.C.Janssen
(22 décembre)(1961), 1
52. Janssen,P. : in: Research.Laboratorium Dr.C.Janssen
(22 janvier)(1962),1
53. Janssen,P. : in Anaesthesist 11(1962),1
54. Janssen,P. : Pharmacology of analgesics and neuro-
leptics used for surgical anaesthesia,
Symposium über NLA im Rahmen des 1.Europ.
Kongr.Anästh.,Wien (1962)
55. Janssen,P. : in: Arzneimittel-Forsch.11 (1962), 819
56. Janssen,P. : in: Arzneimittel-Forsch.11 (1962), 932
57. Janssen,P.,Niemeggers,C.,Schellekens,K., Verbruggen F.,
van Nueten,J. :in: Drug Research 13(1963),
205
58. Janssen,P. : in: Neuroleptanalgesie, Anaesthesiologie
und Wiederbelebung, Bd.9 (1966), Springer
Verlag
59. Janssen,P. : Kongreßbericht, NLA Symposium Moskau(1967)
60. Kallos,T., Smith,T.C. : The respiratory effects of
Innovar given for premedication, Brit.
J.Anaesth.41(1969), 303

61. Kapferer, J.M. : in : Anaesthesist 11 (1962), 25
62. Kreuscher, H., Frey, R., Madjidi, A. : in : Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 721
63. Kubicki, St., Zadeck, P. : EEG-Veränderungen durch NLA, in : Neuroleptanalgesie, Hrsg. W.F. Henschel bei Springer Verlag (1966), 44-49
64. Kubicki, St., Freund, G., Henschel, W.F., Schoppenhorst, M. : Fentanyl und Sulfentanyl im elektroenzephalographischen Vergleich, in : der Anästhesist 26 (1977), Springer Verlag, 333-342
65. Kugler, J., Grote, E., Laub, M., Doenicke, A., Dick, E. : Die hypnotische Wirkung von Fentanyl und Sulfentanyl, ein elektroenzephalographischer Vergleich. in : der Anästhesist 26 (1977), Springer Verlag, 343-348
66. Laborit, H., Huguenard, P. : in : Presse méd. 64 (1951), 1329
67. Laborit, H. : in Längenbecks Arch.klin.chir. 279 (1954), 723
68. Lazarus, R.S., Averill, J.R. : Emotion and Cognition: with special reference to anxiety. in : Spielberger, C.D. (ed) Anxiety, current trends in theory and research, vol 2. Academic Press, New York (1972)
69. Leuschner, A., Stöcker, L. : Untersuchungen des Strömungswiderstandes in den Atemwegen nach intramuskulärer Applikation von Dehydrobenzperidol (Droperidol), Fentanyl und Thalamonal beim Menschen, in : Neue klin. Aspekte der NLA, Hrsg. W.F. Henschel Schattauer Verlag (1970)
70. Linde, I., Seidlitz, K., Wallrabe, D., Schulz, H. : Der Einfluß einer Prämedikation von Droperidol und Fentanyl auf die Hintergrundaktivität im Enzephalogramm bei zerebralen Erkrankungen, Dt. Gesund.-Wesen 31 (1976) H.38, 1804.1806

71. Mandelstam, J.P. : An Inquiry into the Use of Innovar for Pediatric Premedication, in: Anesthesia and Analgesia...Current Researches Vol.49, No.5, (Sept.-Oct.1970), 746
72. Marshall, B.M., Gordon, R.A. : Electroencephalographic monitoring in anaesthesia with Droperidol and Fentanyl, Canad. Anaesth. Soc. J. 15 (1968), 357
73. Mayrhofer, O., Benzer, H. : Untersuchungen über die Wirkung von Fentanyl und Droperidol auf die Atmung, in: Sympozjum Anestezjologiczne, Krakow, (May 1968)
74. Mundelee, P., de Castro, J. : in: XII. Französ. Anaesthesie-Kongreß, Montpellier (1962), 138
75. Mundelee, P., de Castro, J. : Trois indications de choix in Neuroleptanalgesie, Symposium über NLA im Rahmen des 1. Europ. Kongr. Anästh., Wien (1962)
76. Nechwatal, W., Eversmann, A., Bier, P., König, E. : Die Bestimmung des Herzzeitvolumens mit einer automatisierten Thermodilutionsmethode, Klin. Wschr. 54, (1976), 677-682
77. Nilsson, E., Janssen, P. : in: Acta anaesth. Scand. 5, (1961), 73
78. Nilsson, E. : Steroidkonzentration und Säure-Basen-Gleichgewicht in Zusammenhang mit neuroleptischer Analgesie, Symposium über NLA im Rahmen des 1. Europ. Kongr. Anästh., Wien (1962)
79. Nunn, J.F. : Sauerstoff- und Kohlensäurehomöostase, 1. Europ. Kongr. Anästh., Wien (1962)
80. Patschke, D., Heß, W., Tarnow, J., Weymar, A. : Die Wirkung von Fentanyl und Althesin auf die Hämodynamik, die Herzinotropie und den myokardialen Sauerstoffverbrauch des Menschen, Anaesthesist 25 (1976), Springer Verlag, 10 - 18
81. Peter, K., van Ackern, K. : Untersuchungen zur Analyse des großen Kreislaufs und des Koro-

- narkreislaufes unter Einwirkung verschiedener intravenöser Narkotika, in: Bericht über das 6. Bremer NLA-Symposium (Mai 1974) II. Teil, Hrsg. Henschel W.F. Perimed-Verlag
82. Peters, T. : in: Neuroleptanalgesie - Standort und aktuelle Bedeutung einer Anästhesiemethode, 2. Expertengespräch, Hrsg. Dudziak R.- Erlangen: Perimed-Verlag (1983), 79
83. Pichlmayr, I. : Prämedikation im Kindesalter, Anästh. prax. 11 (1975), Hans Marseille Verlag München, 23 - 26
84. Prys-Roberts, C., Kelman, G.R. : The influence of drugs used in neuroleptanalgesia on cardiovascular and ventilatory function, Brit. J. Anaesth. 39 (1967), 134 - 145
85. Rittmeyer, P., Bushart, W. : in: Neuroleptanalgesie, Anaesthesiologie und Wiederbelebung, Bd. 9 (1966), Springer Verlag
86. Salehi, E. : Prämedikation als wichtiger Bestandteil der Narkose, Med. Welt (N.F.) 17 (1966), 391
87. Sari, A., Okuda, Y., Takeshita, H. : The effects of Thalamonal on cerebral circulation and oxygen consumption in man, Brit. J. Anaesth. 44 (1972), 330
88. Smith, G.B., Hollis, D.A. : The use of Dehydrobenzperidol and Phenoperidine for repeated burns dressings, Brit. J. Anaesth., 36 (1966), 471
89. Sonntag, H., Heiss, H.W., Knoll, D., Regensburger, D., Schenk, H.-D., Bretschneider, H.J. : Über die Myokarddurchblutung und den myokardialen Sauerstoffverbrauch bei Patienten während Narkoseeinleitung mit Dehydrobenzperidol/Fentanyl oder Ketamine, Zeitschr. f. Kreislaufforschung Bd. 61, Heft 12 (1972), 1092

90. Steele, P., Davies, I. : The Swan-Ganz Catheter in the cardiac laboratory, Br.Heart.J. 35 (1973), 647 - 650
91. Stöcker, L. : Zur Wirkung der anästhesiologischen Prämedikation, Fortschr.Med. 88 Jg. Nr.28 (1970), 1121
92. Stoelting, R.K., et al. : Hemodynamic and ventilatory response to Fentanyl, Fentanyl-Droperidol and Nitrous-Oxide in patients with acquired valvular heart disease, Anaesthesiology, Vol.42, No.3, (Mar.1975), 319
93. Tammisto, T., Takki, S., Toikka, P. : in: Schmerz, Thieme Verlag (1972), 334 - 338
94. Tigran, M., Darbinjan, T. : The news of Neurolept-analgesia for induction of anesthesia, International anesthesiology clinics, Neuroleptanesthesia '73, Vol.11, No.3 (1973), 50 - 70
95. Tornetta, F.J., Boger, W.P. : Liver function studies in Droperidol-Fentanyl anesthesia, Anesthesia and analgesia Curr.Res.43 (5) (1964), 544 - 559
96. Trifogli, L., Manni, C. : The use of Neuroleptanalgesia in ophthalmic surgery, Proc.3rd World Congress Anaesth., Sao Paulo, 2 (1964), 248
97. Tolksdorf, W., Berlin, J., Bethke, U., Nieder, G. : Psychische und somatische Auswirkungen der Prämedikation mit Rohypnol, Thalamonal und Placebo in Kombination mit Atropin, Anästh.Intensivther. Notfallmed. 16 (1981), 1
98. Vincour, B., Artz, J.S., Sampliner, J.E. : Application of a critical care monitoring program in the diagnosis and management of critically ill patients, 41st annual scientific assembly, American College of Chest Physicians, (1975), 20 - 49
99. Yelnousky, J., Katz, R., Dietrich, E.V. : in : Toxicol. Appl. Pharmacol. 6 (1964), 37

100. Yelnousky, J., Gardocki, J.F. : A study of some of the pharmacologic actions of Fentanyl-Citrate and Droperidol, Toxicol. Appl. Pharmacol. 6 (1964), 63 - 70
101. Zentgraf, A. : in : Neuroleptanalgesie - Standort und aktuelle Bedeutung einer Anästhesiemethode, 2. Expertengespräch, Hrsg. Dudziak, R., Erlangen: Perimed Verlag (1983), 64 - 68
102. Zindler, M. : Klinische Erfahrungen mit der Neuroleptanalgesie, Springer Verlag (1966), 133 - 138
103. Zindler, M. : Absolute und relative Kontraindikationen der NLA, NLA-Workshop, Thieme Verlag (1974), 46

